



**Hoge
Gezondheidsraad**

MYALGISCHE ENCEFALOMYELITIS / CHRONISCH VERMOEIDHEIDSSYNDROOM

**OKTOBER 2020
HGR NR. 9508**



.be

COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Myalgische Encefalomyelitis / Chronisch vermoeidheidssyndroom. Brussel: HGR; 2020. Advies nr. 9508.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: www.hgr-css.be

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9508

Myalgische Encefalomyelitis / Chronisch vermoeidheidssyndroom

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on diagnosis and treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.

This report also aims at providing healthcare professionals with specific recommendations on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.

Versie gevalideerd op het College van
7 oktober 2020¹

SAMENVATTING

Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS, in dit adviesrapport “Myalgische Encefalomyelitis (ME)/CVS genoemd) is een heterogeen, complex, multisysteemisch en chronisch evoluerend syndroom waarvan (ondanks toenemend wetenschappelijk onderzoek) de precieze definitie en diagnose nog onduidelijk zijn, de etiopathogenese onvoldoende verklaard is, en een curatieve behandeling actueel niet voorhanden is.

De aandoening veroorzaakt aanzienlijk lijden, en tast de levenskwaliteit en het functioneren van de patiënt zwaar aan. Post-inspanningsmalaise – wijzend op inspanningsintolerantie – wordt steeds meer beschouwd als het centrale klinische kenmerk van ME/CVS, naast (en eerder dan) abnormale en langdurige moeheid; dit wordt weerspiegeld in de nieuwe klinische ‘SEID’ (*‘systemic exertion intolerance disease’*) definitie. Het klachtenpatroon van ME/CVS overlapt in grote mate met het fibromyalgiesyndroom en andere functionele, somatisch onvoldoende verklaarde chronische klachtenbeelden.

De etiologie van de aandoening is vermoedelijk multicausaal, met complexe interacties tussen somatische factoren (waaronder vooral infecties) en psychosociale factoren. Van een puur psychologische etiologie (‘tussen de oren’) is geen sprake. Er is momenteel toenemend onderzoek naar de onderliggende pathofysiologie (ziektomechanismen); onder meer het immuun- en endocrien systeem, het autonoom en centraal zenuwstelsel, en het metabool systeem zijn hierin betrokken. Etiopathogenetisch onderzoek heeft echter nog niet tot sluitende conclusies geleid.

Aangezien ME/CVS een heterogene aandoening is met een multidimensionaal karakter, is in de klinische praktijk – zowel bij de diagnostiek als de behandeling – een gepersonaliseerde biopsychosociale benadering hoogst wenselijk. Deze benadering heeft overigens ook een heuristische waarde.

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

ME/CVS-patiënten moeten kunnen rekenen op begrip voor hun klachten en het aanzienlijk impact ervan op hun leven, op empathische betrokkenheid, correcte informatie en lange-termijn ondersteuning vanwege zorgverleners, en op erkenning door de sociale zekerheidsinstanties, zonder enig voorbehoud.

Voor ME/CVS (en verwante aandoeningen zoals fibromyalgie) moet een interdisciplinair zorgnetwerk worden uitgebouwd, gericht op: vroeg-detectie en adequate doorverwijzing door de huisarts; multidisciplinaire diagnostiek in gespecialiseerde derdelijns-centra en lange-termijn opvolging en begeleiding in de eerste en/of tweede / derde lijn. Goede communicatie, voldoende overleg en gedeelde besluitvorming is noodzakelijk doorheen het hele hulpverleningsproces, in de eerste plaats met de patiënt, maar ook tussen zorgverstrekkers, adviserende artsen, arbeids- en verzekeringsgeneeskundigen, werkgevers... Aangepaste modaliteiten voor professionele re-integratie vormen een belangrijke prioriteit in de behandeling en het zorgbeleid.

Wetenschappelijk gefundeerde kennis over ME/CVS, en de klinische benadering van deze patiënten moeten worden verbeterd bij alle betrokken zorgverleners, vertegenwoordigers van de sociale zekerheid en patiënten. Bij het wetenschappelijk onderzoek moet – ook in België – meer aandacht worden besteed aan de biomedische aspecten van de etiopathogenese en het bepalen van diagnostische markers, met de bedoeling ME/CVS exacter te kunnen definiëren, mogelijke subgroepen af te grenzen, en meer efficiënte behandelingen mogelijk te maken. Ook de potentiële invloed van psychosociale contextfactoren bij het ontstaan en de evolutie van de aandoening moeten verder worden bestudeerd. Vooral prospectieve studies zijn noodzakelijk.

INHOUDSTAFEL

SAMENVATTING.....	1
INHOUDSTAFEL	3
I INLEIDING	6
1 Vorig adviesrapport.....	6
2 Nieuwe klemtonen, blijvende controverse.....	6
II METHODOLOGIE	7
III UITWERKING EN ARGUMENTATIE.....	7
1 ME/CVS: Definitie, impact, prevalentie, terminologie, categorisatie.....	7
1.1. Definitie.....	7
1.2. Impact op levenskwaliteit en functioneren.....	8
1.3. Prevalentie en maatschappelijk impact	8
1.4. Welke term gebruiken?	9
1.5. Een overkoepelend categorisch concept?.....	9
1.5.1. “Lumpers” en “splitters”	9
1.5.2. Standpunt van de HGR-werkgroep	10
1.6. Het belang van een biopsychosociale benadering.....	11
2 Ontstaan (en verdere evolutie) van ME/CVS	11
2.1. “Biopsychosociaal” is niet “psychogeen”	11
2.2. Etiologie.....	12
2.3. Pathogenese/pathofysiologie (ziektemechanismen)	12
3. Diagnostiek van ME/CVS	13
3.1. Formele diagnostische criteria	13
3.2. Klinische diagnose.....	14
3.3. Meten van de impact van ME/CVS	15
4. Behandeling van ME/CVS	15
4.1. Algemene principes.....	15
4.2. Componenten van de behandeling.....	16
4.3. Het belang van empathie en communicatie	16
4.4. Zorgtraject	17
4.5. Quid CGT en GET?.....	17
4.6. Andere behandelingen	18
4.7. Werkhervatting	19
5. ME/CVS in België	19
5.1. Een terugblik	19
5.2. Kanttekeningen	19
IV CONCLUSIES	20
V AANBEVELINGEN	21
VI REFERENTIES.....	25

VII	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	30
VIII	BIJLAGEN.....	31
	<i>Bijlage 1: Syndrome de fatigue chronique et fibromyalgie: deux entités cliniques différenciées mais qui peuvent se chevaucher</i>	31
	<i>Bijlage 2: Feedback van patiëntenverenigingen.....</i>	33
1.	CVS Contactgroep	33
2.	12ME, de Wake-Up Call Beweging en de ME-Vereniging (met steun van ME-gids).....	34
3.	FOCUS Fibromyalgie Belgique	37

Sleutelwoorden en MeSH descriptor terms²

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Fatigue Syndrome, Chronic	Chronic fatigue syndrome	Chronisch vermoeidheidssyndroom	Syndrome de fatigue chronique	Chronisches Erschöpfungssyndrom
	Myalgic encephalomyelitis	Myalgische encephalomyelitis	Encéphalomyélite myalgique	Myalgische Enzephalomyelitis
	Systemic Exertion Intolerance Disease	Systemische inspanningsintolerantie ziekte	Maladie d'intolérance systémique à l'effort	Systemische Belastungsintoleranz-Erkrankung
	Biopsychosocial	Biopsychosociaal	Biopsychosocial	Biopsychosozial
Diagnosis	Diagnosis	Diagnostiek	Diagnostic	Diagnose
Therapeutics	Treatment	Behandeling	Traitement	Behandlung

MeSH (Medical Subject Headings) is de thesaurus van de NLM (National Library of Medicine) met gecontroleerde trefwoorden die worden gebruikt voor het indexeren van artikelen voor PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

Lijst van afkortingen

CDC	Centers for Disease Control and Prevention (US)
CGT	Cognitieve gedragstherapie
CVS	Chronisch vermoeidheidssyndroom
EBV	Epstein-Barr Virus (mononucleosis/klierkoorts)
FM	Fibromyalgie
FSS	Functional Somatic Symptoms
GET	Graduele oefentherapie
GR	(Nederlandse) Gezondheidsraad
GTB	Gespecialiseerde Trajectbepaling en Begeleiding
HAD	Hamilton Depression Scale
HGR	(Belgische) Hoge Gezondheidsraad
HPA-as	Hypothalamus-hypofyse-bijnier as
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
IOM	Institute of Medicine (US)
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
ME	Myalgische Encephalomyelitis
MUS	Medically Unexplained Symptoms

² De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence (UK)</i>
OMF	<i>Open Medicine Foundation (US)</i>
PREM	<i>Patient Reported Experience Measures</i>
PROM	<i>Patient Reported Outcome Measures</i>
RCT	<i>Randomised Controlled Trial</i>
SEID	<i>Systemic Exertion Intolerance Disease</i>
SOLK	Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten
SSD	<i>Somatic Symptom Disorder</i>
VDAB	Vlaamse Dienst voor Arbeidsbemiddeling
VOP	Vlaamse OndersteuningsPremie
WHO	<i>World Health Organisation</i>

I INLEIDING

1 Vorig adviesrapport

In 2008 brachten de HGR en het KCE een gezamenlijk advies uit over het chronische vermoeidheidssyndroom, op verzoek van het RIZIV dat een nieuwe regelgeving wenste in te voeren voor de financiering van de zorg voor deze patiënten. Het KCE zorgde voor het verzamelen van de gegevens, de HGR voor het opstellen van de aanbevelingen.

In het rapport werd een balans opgemaakt van dit ziektebeeld en van de noden op het vlak van de zorgverlening. Er werd gesteld dat CVS een syndromale diagnose is die een cluster van klinische symptomen omvat, waaronder abnormale, chronische uitputtingsklachten en (meestal) ook belangrijke verspreide pijnklachten; er werd benadrukt dat de aandoening gepaard gaat met aanzienlijke functionele beperkingen op fysiek en mentaal vlak die kunnen leiden tot reële, vaak ernstige psychosociale en professionele gevolgen, waaronder niet zelden langdurige arbeidsongeschiktheid.

In de destijds geformuleerde adviezen van de HGR/KCE werden op basis van de beschikbare literatuur cognitieve gedragstherapie (CGT) en graduele oefentherapie (GET) als behandelingen aanbevolen. Enkelvoudige farmacologische therapieën werden niet relevant geacht. Er werd ook benadrukt dat de werking van de CVS-referentiecentra op een aantal punten voor verbetering vatbaar was en dat er nood was aan een heroriëntatie van de zorg. De noodzaak van specifieke opleidingen werd eveneens sterk benadrukt.

2 Nieuwe klemtonen, blijvende controverse

Een decennium later blijft ME/ CVS een controversieel onderwerp, zowel op het vlak van definitie/terminologie, oorzaken, als behandeling.

Enkele jaren geleden bijvoorbeeld, stelde het prestigieuze Amerikaanse *Institute of Medicine* (inmiddels omgedoopt tot '*National Academy of Medicine*') een nieuwe benaming voor: 'systemische inspanningsintolerantie ziekte' (in het Engels '*systemic exertion intolerance disease*', afgekort als '*SEID*'), evenals nieuwe diagnostische criteria voor de klinische praktijk die veel nadruk leggen op post-inspanningsmalaise (IOM, 2015). Echter, ondanks het feit dat de globale visie van het IOM op heel wat bijval kon rekenen, worden de nieuwe naam en criteria in de klinische praktijk en zelfs in het wetenschappelijk onderzoek maar weinig toegepast; de klassieke CDC-onderzoekscriteria (Fukuda et al., 1994) worden nog steeds het meest gebruikt (hoewel post-inspanningsmalaise hier enkel een van de mineure criteria is en dus – strikt genomen – niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose). Voor onderzoeksdoeleinden wordt nu vaker beroep gedaan op de meer specifieke *Canadian Consensus Criteria* (CCC) (Carruthers et al., 2003) of de *International Consensus Criteria* (ICC) (Carruthers et al., 2011).

Verder moet worden vermeld dat sinds het HGR/KCE-advies van 2008, vooral in de Verenigde Staten een groot aantal studies werden verricht om de biomedische etiopathogenese en de functionele stoornissen van ME/ CVS grondig te onderzoeken; hierbij wordt steeds meer aangesloten bij de recente tendens om in de research gebruik te maken van '*big data*' (zie bv. Moneghetti et al., 2018; Contrepois et al., 2020). Dit heeft in de wetenschappelijke wereld de hoop versterkt op effectieve medische behandelingen (Maxmen, 2018). De resultaten van al deze onderzoeken blijven echter voor de nodige discussies zorgen en wachten meestal nog op replicatie; ze moeten dus als preliminair worden beschouwd (zie bv. Nilsson et al., 2020).

Een ander aspect van de controverse betreft CGT en GET: het nut van deze behandelingen, die tot voor kort als eerste-keuze-behandelingen golden, werd recent ernstig bekritiseerd en dit zowel door patiëntenverenigingen als wetenschappelijke onderzoekers (zie 4.5. voor meer details).

Op dit moment worden in verschillende landen de diagnostische en therapeutische richtlijnen herzien, onder meer in het Verenigd Koninkrijk (*NICE*-richtlijnen) en in Nederland, om beter aan te sluiten bij de nieuwste ontwikkelingen in de internationale literatuur. In dezelfde lijn moet het HGR/KCE-advies van 2008 worden geactualiseerd. De HGR besliste dan ook op eigen initiatief om een balans op te maken van de huidige kennis over deze ziekte, haar definitie, etiopathogenese, diagnostiek en aanbevolen interventies en na te gaan hoe in België de zorgverlening aan deze patiënten kan worden verbeterd.

II METHODOLOGIE

Na analyse van de vraagstelling hebben het College en de voorzitter van de werkgroep de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een *ad hoc* werkgroep opgericht met deskundigen in de volgende disciplines: inwendige geneeskunde, huisartsgeneeskunde, psychologie, sociologie, psychiatrie, fysische geneeskunde en revalidatie, kinesithérapie. De experts van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het hierna volgend advies berust op een ge-updatet overzicht van wetenschappelijke literatuurgegevens in *peer-reviewed* wetenschappelijke tijdschriften, op rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn, alsook op het persoonlijk oordeel van de experts.

De groep nam vooraf kennis van het advies van de Nederlandse Gezondheidsraad (GR) over dit onderwerp (ME/ CVS Nr. 2018/07, 2018). Vanuit het *Belgisch Centrum voor Evidence-based Medicine* werd hierover reeds een overzichtsartikel gepubliceerd (Finoulst et al., 2018). Hoewel het uitvoerig gedocumenteerde Nederlandse rapport ook op een aantal punten werd bekritiseerd (Van Der Meer et al., 2018) werd het als vertrekpunt genomen voor het advies van de HGR. De belangrijkste conclusies van de GR werden overgenomen, maar er werden ook eigen klemtonen gelegd op basis van de ruime klinische ervaring, interdisciplinaire samenwerking en eigen wetenschappelijke studies van de experts; ook werd rekening gehouden met socioculturele verschillen tussen de Belgische taalgemeenschappen en organisatorische verschillen in de Belgische gezondheidszorg.

Vier Vlaamse ME/ CVS - patiëntenverenigingen en één Franstalige Fibromyalgie - patiëntenvereniging gingen in op de uitnodiging hun standpunten en wensen voor de experts toe te lichten. Zij namen vervolgens kennis van het conceptadvies, en schreven hierop een uitvoerige commentaar. Dit leidde tot een herwerkte versie van het advies waarin met een aantal van hun opmerkingen rekening werd gehouden. In een bijlage vindt men de finale commentaren van de patiëntenverenigingen.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep van experts werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

III UITWERKING EN ARGUMENTATIE

1 ME/ CVS: Definitie, impact, prevalentie, terminologie, categorisatie

1.1. Definitie

ME/ CVS is een ernstig invaliderende, chronische, multisystemische aandoening die het dagelijks functioneren en de levenskwaliteit fundamenteel aantast (GR, 2018). Personen met ME/ CVS lijden aan langdurige invaliderende vermoeidheid die niet vermindert door te rusten, ze hebben geen uithoudingsvermogen en hebben het moeilijk om eenvoudige dagelijkse taken uit te voeren. Een cruciaal kenmerk is dat de vermoeidheid en bijkomende symptomen (zie verderop) na een inspanning duidelijk erger worden, en gepaard gaan met griepachtig malaisegevoel en een

verminderd functionievermogen (in het Engels: *post-exertional malaise*); bovendien duurt het lang om hiervan te recupereren.

Het klachtenbeeld kan niet verklaard worden door een onderliggend – als nosologische entiteit erkend – medisch probleem of een psychiatrische stoornis.

ME/CVS-patiënten vertonen, naast vermoeidheid, ook diverse andere, variabele, in verschillende stelsels verspreide symptomen, deze worden beschreven in diverse verschillende syndromale (of casus-) definities (zie bv. Fukuda, 1994; Carruthers et al., 2003, 2011). De meerderheid van de ME/CVS-patiënten ervaart een vorm van pijn (meestal wijdverspreid in spieren en gewrichten, maar soms ook hoofd-, keel-, buikpijn, enz.), wat een overlap suggereert met fibromyalgie (FM) en sommige andere vormen van chronische pijn en disfunctioneren (zoals prikkelbare darm syndroom). Andere veel voorkomende symptomen zijn lichte koorts, abnormaal warmte/koudegevoel, en een nieuwe of toegenomen gevoeligheid voor bepaalde substanties zoals voedingsmiddelen of geneesmiddelen, maar ook zintuiglijke prikkels als geuren, licht, geluid, aanraking, wijzend op een globale sensorische overprikkelbaarheid (centrale sensitisatie) (Nijs et al., 2012).

Deze patiënten hebben vaak ook te maken met geheugen- en concentratiestoornissen (Constant et al., 2011). Ook slechte slaapkwaliteit is vaak aanwezig: deze interageert bi-directioneel met pijnklachten (pijn heeft een negatieve invloed op in- en doorslapen en onvoldoende nachtrust kan de pijndrempel verlagen); insomnia en slaapfragmentatie zijn geassocieerd met disfunctioneren overdag, zowel fysiek als cognitief (Mariman et al., 2013a).

Op te merken valt nog dat syndromale definities pogingen zijn om, bij afwezigheid van een duidelijke medisch-somatische of psychiatrische verklaring, patiëntengroepen te karakteriseren vanuit een louter descriptief standpunt, vaak zonder grondige wetenschappelijke en klinische validering. Dit neemt niet weg dat de meeste patiënten opgelucht zijn eindelijk – vaak na een lange diagnostische zoektocht – een ziekte-label te hebben dat een ‘naam’ geeft aan hun klachtenpatroon en bijdraagt tot medische en maatschappelijke erkenning.

1.2. Impact op levenskwaliteit en functioneren

De symptomen van ME/CVS veroorzaken aanzienlijk lijden – fysiek zowel als emotioneel – en hebben een ernstige negatieve impact op de levenskwaliteit. Ook het functioneren van de patiënt wordt er in hoge mate negatief door beïnvloed. De meesten onder hen zien zich verplicht hun activiteiten drastisch te beperken, ze worden volledig of gedeeltelijk arbeidsongeschikt of blijven werken ten koste van andere sociale en familiale activiteiten. De aandoening heeft niet alleen een nadelige weerslag op de dagelijkse activiteiten, maar ook op het gezinsleven (kinderen, partner) en het sociale en ontspanningsleven. Naar schatting een kwart van de patiënten is grotendeels of volledig thuisgebonden, sommigen bedgebonden, of leven in uiterste gevallen zelfs in totale sensorische isolatie.

De klachten en functionele beperkingen die door de patiënt worden gemeld (rechtstreeks of via gevalideerde vragenlijsten) moeten worden beschouwd als reëel en als dusdanig ook serieus worden genomen.

1.3. Prevalentie en maatschappelijk impact

De precieze prevalentie is moeilijk te beoordelen, vooral omdat de symptomatologie van ME/CVS een heterogeen karakter heeft: niet alleen bestaan er verschillende casusdefinities (met variërende symptomatische klemtonen) maar naargelang de persoon kan het ziektebeeld ook op verschillende manieren tot uiting komen; verder kunnen symptoomprofielen bij eenzelfde patiënt in de tijd variëren en verder evolueren met geleidelijke invulling van de diagnostische criteria; ten

slotte zijn er ook lichte, matige en ernstige vormen van de ziekte (recente meta-analyse over de prevalentie-onderzoeken in: Lim et al., 2020).

Volgens een vroeger adviesrapport van de GR (2005) zou het in Nederland gaan om 30.000 à 40.000 patiënten. In het GR-adviesrapport van 2015 wordt de prevalentie van ME/CVS op 180 tot 250 patiënten per 100 000 inwoners geraamd, waaronder een meerderheid (75 tot 80 %) vrouwen.

Het syndroom komt ook voor – zij het in mindere mate – bij adolescenten en kinderen (zie bv. Rowe, 2020).

Uitgaande van een prevalentie van 0,42 % bij de volwassen bevolking, berekende het IOM (2015). De directe en indirecte kosten van ME/CVS voor de Verenigde Staten op 24 miljard dollar per jaar.

1.4. Welke term gebruiken?

Zowel door klinici, onderzoekers als patiëntenverenigingen wordt er steeds vaker voor gepleit om het ziektebeeld als ‘myalgische encefalomyelitis’ (ME) te benoemen. Dit heeft niet alleen te maken met het vermoeden van ontstekingsverschijnselen in het centraal zenuwstelsel (zie verderop), maar ook met het feit dat ME, in tegenstelling tot CVS, niet kan worden gelijkgesteld aan een ‘diagnostische vergaarbak’ voor allerlei ‘onverklaarde’ vermoeidheidsklachten – en dus minder gemakkelijk wordt gebagatelliseerd.

Als alternatief worden ook de hybride termen ‘CVS/ME’ of ‘ME/CVS’ gebruikt; de editor van het gespecialiseerd wetenschappelijk tijdschrift ‘Fatigue’, bijvoorbeeld, pleit voor deze laatste term (Friedberg, 2020) en ook de GR geeft in zijn adviesrapport van 2018 de voorkeur aan ME/CVS.

De associatie CVS – ME staat echter nog volop ter discussie: het is nog steeds niet duidelijk of het hier louter om een terminologische kwestie gaat, dan wel om fundamenteel verschillende klachtenpatronen of zelfs om verschillende ziekten; sommigen zien ME namelijk als een specifieke (postvirale?) subgroep binnen een breder spectrum van chronische vermoeidheidsklachten, met post-inspanningsmalaise als differentiërend kenmerk.

Herinneren we ook aan de hierboven vermelde term ‘*SEID*’ (‘*systemic exertion intolerance disease*’) – een volledig nieuwe term die vooralsnog weinig succes kent onder klinici en onderzoekers.

Ondanks dit gebrek aan wetenschappelijke gefundeerde consensus over de terminologie, beslist de HGR – in de lijn van de internationale ontwikkelingen – in deze adviestekst consequent de term ‘ME/CVS’ te gebruiken.

1.5. Een overkoepelend categorisch concept?

1.5.1. “Lumpers” en “splitters”

Ziektebeelden als ME/CVS, FM, prikkelbare darm syndroom, temporomandibulaire pijn en dysfunctie, multiple chemische overgevoeligheid, enz. zijn tot stand gekomen in de context van bepaalde medische specialismen (inwendige ziekten, reumatologie, gastro-enterologie, tandheelkunde...).

De *World Health Organisation (WHO)* definieert en classificeert deze syndromen als aparte aandoeningen. Zo worden in de recentste editie van de *International Classification of Diseases ICD-11* ‘*Chronic fatigue syndrome*’ en ‘*Benign myalgic encefalomyelitis*’ – een onderscheid tussen beide wordt niet gemaakt – geclassificeerd onder ‘*Postviral fatigue syndromes*’ (code 8E49, vroeger code G93.3); op hun beurt vallen deze onder de hoofdcategorie ‘*Other disorders of the nervous system*’ (WHO, 2018).

Fibromyalgie daarentegen moet in de *ICD-11* als ‘*Chronic widespread pain*’ onder de hoofdcategorie ‘*Primary chronic pain*’ (code MG-30-01) worden gedefinieerd en geclassificeerd (dit werd sterk bepleit door pijnwetenschappers, zie Nicholas et al., 2019).

Het lijkt echter weinig twijfel dat met name ME/CVS en fibromyalgie – ondanks hun verschillende symptomatische klemtonen (op de voorgrond staande inspanningsintolerantie bij ME/CVS, en verspreide pijn bij FM) – sterk aan elkaar verwant zijn. Om te beginnen, vertonen ze heel wat symptomatische overlap. Bovendien hebben ze – zoals ook de andere bovengenoemde syndromen – fundamentele kenmerken gemeen: stoornissen in het functioneren van één of meerdere orgaansystemen zonder manifeste structurele afwijkingen; onduidelijke (maar vermoedelijk complexe) etiopathogenese; en de wenselijkheid van een (minstens gedeeltelijk) gelijklopende klinische benadering en therapeutisch beleid.

Er werd dan ook door sommigen geargumenteed dat ME/CVS momenteel het best wordt gecategoriseerd binnen het overkoepelend kader van ‘somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten’ (‘SOLK’), in het Engels ‘*medically unexplained symptoms*’ (‘MUS’), ook wel ‘*functional somatic symptoms*’ (‘FSS’), ‘*somatic symptom disorder*’ (‘SSD’) of, meer recent, ‘*bodily distress disorder*’ (‘BDD’) genoemd (zie bv. Petersen et al., 2020).

Deze termen zijn echter niet onomstreden en in ME/CVS-patiëntenverenigingen bestaat er grote weerstand tegen de term “SOLK” die niet in overeenstemming lijkt te zijn met de toenemende pathofysiologische kennis, en bovendien door patiënten als stigmatiserend kan worden ervaren. Ook de GR lijkt deze term in hun adviesrapport te vermijden.

Meer algemeen gesteld, verschillen zowel clinici als wetenschappelijk onderzoekers van mening over de vraag of ‘somatisch onvoldoende verklaarde’ klachtenpatronen het best als een samenhangend geheel worden beschouwd, dan wel onderscheiden moeten worden als aparte entiteiten. Dit staat bekend als de ‘*lumper-splitter*’-discussie (Wessely et al., 1999). Deze discussie is nog steeds niet beslecht (een overzicht van de terminologische en conceptuele chaos op dit terrein vindt men in Bransfield et al., 2019; en een recente poging om orde te scheppen in deze problematiek werd gedaan door een groep Europese experts die het gebruik van het koepelbegrip ‘*functional somatic disorders*’ bepleiten, zie Burton et al., 2020).

1.5.2. Standpunt van de HGR-werkgroep

De leden van de werkgroep zijn het niet eens over de validiteit en mogelijke positieve en/of negatieve effecten van een overkoepelend categorisch concept als ‘SOLK’ voor patiënten met ME/CVS en FM.

In dit verband benadrukken sommige leden dat met name fibromyalgie wel degelijk een aparte medische entiteit is, verschillend van ME/CVS, en dit niet alleen omdat pijn hier op de voorgrond staat, maar ook omdat etiopathogenetische aspecten en behandelingsstrategieën (bijvoorbeeld op het vlak van oefentherapie) bij deze aandoeningen aanzienlijk verschillen. Zij wijzen eveneens op de overwegend gescheiden wetenschappelijke ME/CVS- en fibromyalgie-literatuur (overzicht in bijlage 1). Een belangrijk argument om de term ‘SOLK’ voor FM en ME/CVS niet te gebruiken is volgens hen ook dat dit ziekte-etiket vaak leidt tot minimaliserende of zelfs denigrerende reacties van artsen en andere hulpverleners (zie O’Leary, 2018).

Andere leden van de werkgroep – met name zij die het SOLK-concept in hun klinische praktijk al geruime tijd gebruiken – pleiten wel voor dit concept. Dit heeft te maken met het feit dat zij op het vlak van chronische vermoeidheid en pijn eerder voorstander zijn van een ‘continuïteits’- en ‘spectrum’-denken (zie bv. Fatt et al., 2019) dan een reductionistisch ‘hokjesdenken’. Zij vinden dat SOLK zowel de onzekerheden over de etiopathogenese weerspiegelt, als recht doet aan het heterogene en multidimensionale karakter van de deze problematiek (zie ook verderop bij “Aanbevelingen”, paragraaf 2).

Aangezien op het punt van de categorisatie van ME/CVS geen consensus werd bereikt, wenst de HGR zich over deze kwestie niet verder uit te spreken.

1.6. Het belang van een biopsychosociale benadering

Los van de bovenstaande discussie bestaat er is de HGR-werkgroep wel degelijk een brede consensus over het belang van een biopsychosociale benadering bij patiënten met ME/CVS (en FM). Het moet echter gezegd dat er over de aard en implicaties van het concept 'biopsychosociaal' veel vooroordelen en misverstanden bestaan (zie bv. Geraghty et al., 2019); om die reden wordt dit concept hieronder expliciet gedefinieerd en de voornaamste kenmerken ervan op een rijtje gezet:

- 'Biopsychosociaal' is een bi-directioneel concept: het benadrukt dat lichamelijke en psychosociale aspecten elkaar wederzijds beïnvloeden. Een biopsychosociale benadering houdt dus rekening met de complexe, vaak circulaire interacties tussen het lichaam en het brein en de hiermee verbonden psychologische processen.
- 'Biopsychosociaal' betekent: gepersonaliseerde aandacht voor zowel lichamelijke aspecten, als psychologische (cognitieve, emotionele, gedrags-) en sociale (familiale, professionele, bredere maatschappelijke...) aspecten van de etiopathogenese, de diagnostiek en de behandeling.
- Het biopsychosociaal perspectief vergroot de kans op diagnostische vroeg-detectie, met adequate doorverwijzing voor meer specialistische diagnostiek en 'maatwerk' therapie, toegesneden op de individuele noden van de patiënt.
- Aangezien een dergelijke 'brede' benadering in de klinische praktijk perfect aansluit bij het heterogene en multidimensionale karakter van ME/CVS, is deze benadering in principe ook relevant voor het wetenschappelijk onderzoek.

2 Ontstaan (en verdere evolutie) van ME/CVS

2.1. "Biopsychosociaal" is niet "psychogeen"

Voorals de 'oorzaak' van ME/CVS ter sprake komt, wordt het concept 'biopsychosociaal' vaak verkeerd begrepen. Discussies daarover worden niet zelden gevoerd in gepolariseerde termen: is de oorzaak biomedisch of moet ze vanuit een biopsychosociale visie worden bekeken – wat zoveel betekent als 'zit ze tussen de oren'?

Een biopsychosociale benadering ME/CVS wordt vaak ook ten onrechte gelijkgesteld met een cognitief-gedragsmodel-een model met een psychogeen karakter, gebaseerd op bewegingsangst en fysieke deconditionering, zoals bv. beschreven in Wiborg et al. (2012). Bovendien worden deze discussies vaak vertroebeld door het slordig omgaan met twee oorzakelijke aspecten, namelijk etiologie en pathogenese (ook 'pathofysiologie' of 'ziektemechanismen' genoemd), waardoor de complexe, vaak circulaire interacties tussen biologische en psychosociale factoren worden miskend.

Dergelijk onzorgvuldig zwart-wit denken vormt een belangrijke voedingsbodem voor negatieve attitudes bij medici en paramedici ten aanzien van ME/CVS-patiënten, wat niet alleen adequate zorg maar ook de wetenschappelijke zoektocht naar oplossingen voor deze formidabele medische uitdaging bemoeilijkt (Van Houdenhove, 2009).

2.2. Etiologie

Conform met het rapport van de GR (2018) wordt er het best van uitgegaan dat ME/CVS geen enkelvoudige oorzaak heeft, maar naar alle waarschijnlijkheid multicausaal ontstaat en verder evolueert. In een biopsychosociale benadering wordt daarbij het onderscheid gemaakt tussen drie etiologische dimensies, die van biologische en/of psychosociale aard kunnen zijn en vaak onderling interageren: kwetsbaarheidsfactoren (bv. genetische factoren, of vroegkinderlijk trauma); uitlokkende factoren of *triggers* (infecties, operatieve ingreep, toxische factoren, ernstige *life stress*, chronische slaapproblemen...) en verergerende / in stand houdende factoren (bv. fysieke deconditionering, gebrekkige coping, professionele uitsluiting, of secundaire depressie). Het lijkt aannemelijk dat het aandeel van dergelijke factoren (somatische én psychosociale) bij elke ME/CVS-patiënt verschillend is, wat spoort met de opvatting dat deze patiëntenpopulatie ook in etiologisch opzicht (en dus wellicht ook qua ziektemechanismen, zie verderop) een heterogene groep vormt, met mogelijk verschillende nosologische subgroepen (White, 2019).

Etiologische heterogeniteit vormt een sterk argument voor een biopsychosociale benadering, die zich per definitie open stelt voor het hele gamma van meespelende factoren. Ook vanuit wetenschappelijk standpunt is dit niet onbelangrijk, zoals bijvoorbeeld geïllustreerd wordt door het recente onderzoeksdomein van de epigenetica, waarin de invloed van biologische, psychische en sociale omgevingsfactoren op de genexpressie wordt bestudeerd – zie bv. de epigenetische effecten van vroege traumatische ervaringen (Egle et al., 2020), wat mogelijk ook een rol speelt bij sommige ME/CVS-patiënten (Vangeel et al., 2018).

Bij dit alles moet echter worden benadrukt dat het wetenschappelijk onderzoek nog steeds geen definitief inzicht heeft verschaft in het relatieve belang, de interindividuele variabiliteit en de onderlinge wisselwerking van de genoemde etiologische factoren. Men dient dus voorzichtig te zijn met causale assumpties betreffende potentiële etiologische factoren.

Meer concreet: ME/CVS-patiënten brengen dikwijls het begin van hun ziekte in verband met een acute (meestal virale) infectie, zoals griep, EBV-infectie, herpes, ziekte van Lyme...; dergelijke retrospectieve gegevens zijn echter per definitie vatbaar voor *recall bias*, waardoor hun etiologische rol en impact niet onomstotelijk bewezen kunnen worden. Deze beperking geldt evenzeer voor de mogelijke etiologische bijdrage van toxische factoren, stress, life events, levensstijl, persoonlijkheidskenmerken, enz. (Van Houdenhove et al., 2013). Prospectief etiologisch onderzoek, dat op dit vlak uitsluitstel zou kunnen geven, is een tot nog toe grotendeels onontgonnen terrein (voor enkele noemenswaardige uitzonderingen, zie onder meer Hickie et al., 2006 en Katz et al., 2009 die wel degelijk objectieve aanwijzingen vonden voor het bestaan van een postviraal chronisch vermoeidheidssyndroom).

Wat de verdere evolutie van de klachten betreft, zijn er in ieder geval onvoldoende wetenschappelijke argumenten voor een in stand houdende rol van chronische infecties, laat staan om enig nut te zien in al dan niet langdurige of repetitieve farmacologische behandelingen (met bv. antibiotica) die hierop gericht zouden zijn.

2.3. Pathogenese/pathofysiologie (ziektemechanismen)

Volgens de huidige stand van onze kennis, zijn de symptomen van ME/CVS gebaseerd op een complexe biologische ontregeling, waarvan de componenten tussen patiëntengroepen kunnen verschillen. Deze ontregeling vindt haar oorsprong in verschillende lichaamssystemen, waaronder (niet limitatief): het immuunsysteem, met o.m. abnormale activiteit van cytokines en NK-cellen; en het autonoom zenuwstelsel, met o.m. gestoorde stressfysiologie (hypocortisolisme) en disbalans in de thermoregulatie; daarnaast zijn er ook onevenwichten in de activatie van verschillende gebieden van het centraal zenuwstelsel, onder de vorm van ‘centrale sensitisatie’ (met een stoornis in de pijnmodulerende systemen, abnormale activatie van de amygdala...), evenals

vermoedens van mitochondriale dysfunctie, afwijkend metabool, microbiom, genoom enz. (zie Komaroff, 2019: uitgebreid literatuuroverzicht in Missaillidis et al., 2019).

Al deze ‘biologische vingerafdrukken’ moeten bovendien in een systeem-biologisch perspectief worden geplaatst, want zij vormen een netwerk van intense onderlinge interacties, inclusief interacties met het brein en de hiermee verbonden psychologische processen.

Er moet echter worden beklemtoond dat ook de resultaten van het onderzoek naar onderliggende mechanismen en processen vaak niet eenduidig zijn en niet eenzijdig geïnterpreteerd mogen worden. Het meest in het oog springend, in dit verband, zijn de bevindingen over neuro-inflammatie, d.i. abnormale ontstekingsprocessen in het centraal zenuwstelsel (meer bepaald in de microglia); de hiermee gepaard gaande, cytokine-geïnduceerde ‘*sickness-respons*’ (ook ‘*sickness behavior*’ genoemd) zou volgens sommige wetenschappers het griepachtig uitputtings- en malaisegevoel bij ME/CVS-patiënten kunnen verklaren. Recent *neuro-imaging*-onderzoek heeft inderdaad bij patiënten met een ernstige vorm van ME/CVS een verhoging van de inflammatoire activiteit van het centraal zenuwstelsel aangetoond, die verband houdt met de ernst van de symptomen (Nakatomi et al., 2014).

MRI-studies van de hersenen bij ME/CVS hebben echter niet zelden tot tegenstrijdige resultaten geleid, en aan zulke studies zijn veel beperkingen verbonden (recent overzicht in o.m. Shan et al., 2020). Neuro-inflammatie is overigens een fenomeen dat niet specifiek is voor ME/CVS – het kan onder meer ook worden vastgesteld bij depressie- en worden uitgelokt door diverse vormen van fysieke en psychologische stress (Dell’Osso et al., 2015; O’Callaghan et al., 2019).

In de literatuur kan men meerdere integratieve etiopathogenetische hypothesen over ME/CVS terugvinden, zoals: een ‘crash’ in het neurobiologisch stresssysteem na lichamelijke en/of emotionele overbelasting, wat kan bijdragen tot het ontsporen van het immuunsysteem, bijvoorbeeld na een infectie (Van Houdenhove et al., 2013); of meer recent, een persisterende hypometabole ‘*survival respons*’ na blootstelling aan ernstige omgevingsstressoren (Naviaux et al., 2016); deze hypothesen blijven echter, hoewel intrigerend, in grote mate speculatief. Zoals gezegd zijn er te weinig prospectieve onderzoeken verricht die zouden toelaten de validiteit van retrospectieve bevindingen te toetsen en ‘harde’ causale conclusies te trekken.

3. Diagnostiek van ME/CVS

3.1. Formele diagnostische criteria

Er zijn momenteel geen meetbare biologische parameters of ‘merkers’ bekend waarop de diagnose ME/CVS zou gebaseerd kunnen worden. De formele diagnose van ME/CVS blijft nog steeds een ‘medische etikettering’ op basis van een bepaald symptomenprofiel (weergegeven in een lijst van diagnostische criteria) en na uitsluiting van andere, somatische en/of psychiatrische, aandoeningen. Ze kan maar gesteld worden na een grondig somatisch onderzoek, aangevuld met een psychologisch en psychiatrisch onderzoek, alsook een evaluatie van het frequente fenomeen van niet-verkwikkende slaap (Cogan, 2002; Mariman et al., 2013b).

In de voorbije jaren werden verschillende pogingen ondernomen om de diagnostische criteria van ME/CVS aan te passen, met variërende somatische, neuropsychologische of gemengde klemtonen. Maar consensus hierover blijft uit. De Nederlandse GR (2018) spreekt zich uit voor de nieuw geformuleerde diagnostische criteria van *SEID* (IOM, 2015), ook al wordt de invoering van de term zelf niet aanbevolen. De HGR erkent dat post-inspanningsmalaise – centraal gesteld in de *SEID*-definitie – bij de meerderheid van de patiënten aanwezig is en dus wellicht een essentieel kenmerk vormt van ME/CVS (ervaren klinici zijn zich hiervan al langer bewust, zie bv. Van Houdenhove, 2009). Om die reden sluit de werkgroep zich aan bij de Nederlandse visie.

Om *SEID* te diagnosticeren, stelt het IOM de hiernavolgende diagnostische criteria voor:

1) Er zijn drie verplichte symptomen:

- een aanzienlijke vermindering van de beroeps-, sociale, familiale en persoonlijke activiteit ten opzichte van de periode vóór de ziekte, die meer dan zes maanden aanhoudt en gepaard gaat met een vaak uitgesproken, nieuwe *vermoeidheid*, vaak met een duidelijk begin, niet het gevolg van blijvende overmatige inspanningen en niet afnemend door rusten;
- post-inspanningsmalaise: de klachten worden erger na een lichamelijke of mentale inspanning. De aard, de ernst en de duur van deze post-inspanningsmalaise kunnen variëren, evenals de tijdsduur tussen de inspanning en de verergering van de klachten, die niet noodzakelijk in verhouding staat tot de intensiteit van de inspanning;
- niet-verkwikkende slaap.

2) Er moet sprake zijn van hetzij een cognitieve stoornis (concentratie-, geheugen-, oriëntatie-, denkstoornissen...), hetzij orthostatische intolerantie (onvermogen om de arteriële bloeddruk en de hartslagfrequentie te regelen wanneer men staat of zit, met symptomen als zwaktegevoel, duizeligheid, misselijkheid, zweten, ademnood, verminderd concentratievermogen, hartkloppingen, hoofd- en buikpijn...).

Bij deze nieuwe definitie kunnen zeker kritische kanttekeningen worden gemaakt. Het criterium 'orthostatische intolerantie' bijvoorbeeld mist duidelijk specificiteit en hoort, volgens veel klinici, niet thuis in deze definitie. Bovendien dient opgemerkt dat post-inspanningsmalaise in de praktijk moeilijk objectief is in te schatten, vooral door het feit dat de klachtenverergering zich op sterk verschillende manieren kan uiten (lichamelijk, cognitief, orthostatische problemen, verschillende mate van ernst, enz.; bovendien kan malaisegevoel door psychologische factoren (zoals anticipatorische angst) worden beïnvloed (zie bv. Nijs et al., 2014; May et al., 2020).

3.2. Klinische diagnose

Afgezien van de *SEID*-criteria die bedoeld zijn voor klinisch gebruik, zijn de meeste andere diagnostische criteria in de eerste plaats onderzoekscriteria, vooral belangrijk ten behoeve van wetenschappelijke studies, om exact te kunnen omlijnen wat men bestudeert en om onderzoek te kunnen doen over dezelfde problematiek. In de klinische praktijk – en vooral in de eerstelijns geneeskunde – hebben deze criteria slechts een beperkt nut.

Vooraf belangrijk is dat de clinicus, in een biopsychosociaal perspectief, de specifieke situatie van de patiënt zo volledig mogelijk in kaart probeert te brengen en deze zo goed mogelijk moet proberen te begrijpen, rekening houdend met alle individuele componenten: niet alleen de klachten en de ontstaanswijze ervan, maar ook de emotionele en functionele weerslag, de manier waarop de patiënt ermee omgaat, zijn/haar eigen ideeën over het ziek zijn en mogelijke behandelingen, de familiale, sociale en professionele context, leef- en werkstijl, copingstijl, levensloop, enz. Het is hierbij belangrijk om sterk te focussen op het dagelijks functioneren van de patiënt – dit alles in het vooruitzicht van therapeutische interventies die het vertrekpunt kunnen vormen van adequate symptoomverlichting en herstelgerichte therapeutische strategieën.

Een concreet biopsychosociaal (of 'holistisch') kader bij de klinische diagnostiek wordt bijvoorbeeld gevormd door het zogenaamde 'drie-velden model', dat vooral in de eerstelijns geneeskunde wordt gehanteerd. Op zoek naar pragmatische therapeutische handvatten worden in dit model neuropsychiatrische/somnologische, somatisch-internistische en musculoskeletale problemen geïnventariseerd, in termen van mogelijke risicofactoren,

activerende factoren en verwikkelingen; de huidige klachten en de voorgeschiedenis van de patiënt worden bovendien gesitueerd op een 'levenslijn' (Declercq et al., 2010).

Een essentieel aspect van de klinische diagnostiek is ook om niet te wachten tot een potentiële ME/CVS-patiënt aan alle formele diagnostische criteria voldoet vooraleer een zorgtraject op te starten. Naar analogie met bekende gegevens bij chronische lage rugpijn, is er wellicht slechts 10 % professionele re-integratie te verwachten na een voorafgaandelijke uitval gedurende 2 jaar, met andere woorden: na een langdurige werkonderbreking wegens ziekte is de kans op werkhervatting gering. Een omslagpunt van 6 maanden klachtenontwikkeling wordt vooropgesteld, waarna de stap kan worden gezet naar een bredere én meer diepgaande diagnostiek en een individueel, biopsychosociaal-georiënteerd behandelplan (zoals verderop meer in detail zal worden besproken).

3.3. Meten van de impact van ME/CVS

In de wetenschappelijke literatuur zijn de daling in levenskwaliteit, de functiebeperkingen en chronische invalidering van ME/CVS-patiënten goed gedocumenteerd en worden beschouwd als meer uitgesproken dan bij een aantal andere chronische ziektebeelden. Deze aspecten kunnen met een hoge mate van objectiviteit en op een genuanceerde, respectvolle manier in kaart worden gebracht.

Het meest gebruikte beoordelingsinstrument is de *Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36)*. In de studie van Gleason et al. (2018) bleek dat de subschalen 'lichamelijk functioneren' en 'algemene gezondheid' van de SF-36 waarschijnlijk de beste indicatoren zijn van een sterk verminderde functionele capaciteit bij jonge patiënten met een diagnose van ME/CVS in de leeftijdsgroep van 18 tot 29 jaar. Een recente Scandinavische studie (Strand et al., 2019) toont aan dat ME/CVS-patiënten op de SF-36 onderscheidende scores laten optekenen voor levenskwaliteit, maar ook voor pijn, angst en depressie (*HAD*-schaal).

De *International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* is een ander instrument dat kan gebruikt worden om het functioneren van de patiënten te beoordelen. De bredere uitrol van het ICF-instrument is trouwens conform met een algemene trend in de gezondheidszorg om de zorgbehoefte meer te baseren op functionaliteit, eerder dan op het louter stellen van een diagnose.

In dit verband zouden ook instrumenten en strategieën, gericht op onderliggende (neuro)biologische mechanismen van functiebeperkingen, in de diagnostiek kunnen ingeschakeld worden – uiteraard zonder dat deze op zich voldoende zijn voor de diagnose. Deze instrumenten kunnen omvatten (niet limitatief en afgestemd op zelfrapportering van de patiënt: cognitieve testen (o.m. via gevalideerde vragenlijsten), functionele NMR, meting van de autonome disbalans, posturale testen, kort na elkaar volgende cyclo-ergometrie ('dubbele fietstest'), simulaties van de prestatie in – aan mentale of fysieke arbeid aangepaste – gestandaardiseerde werkomgevingen, enz. (zie o.m. Eyskens et al., 2019; Maximilian et al., 2019; van Campen et al., 2019). Dit alles kan nuttig gebruikt worden bij professionele keuringen (zoals uitgewerkt in revalidatiecentra of bij het GTB) en een geïntegreerde functionele evaluatie mogelijk maken.

4. Behandeling van ME/CVS

4.1. Algemene principes

Aangezien de etiopathogenese van ME/CVS multifactorieel en complex is, met een nog onvolledig zicht op de diversiteit en wisselwerking van etiologische factoren, en zonder geïdentificeerde enkelvoudige ziektemechanismen, bestaat er geen gevalideerde curatieve behandeling. Bovendien maakt het heterogene en multidimensionale karakter van de aandoening

onwaarschijnlijk dat er in de toekomst een middel gevonden wordt dat genezend werkt voor alle betrokken patiënten.

Het hoeft dan ook niet te verwonderen dat studies met betrekking tot bijvoorbeeld immuunmodulerende middelen (zoals rintalolimod en rituximab) en antivirale geneesmiddelen (zoals valganciclovir) bij deze patiëntenpopulatie geen sluitende conclusies hebben opgeleverd (zie GR, 2018).

Daarentegen verschaft een geïndividualiseerde, biopsychosociale benadering op dit moment wel een geschikt kader voor een pragmatisch, symptoom- en herstelgericht therapeutisch beleid met realistische doelstellingen – zonder de dwingende gedachte van een volledige *restitutio ad integrum*. Ook na symptomatische verbetering en/of functioneel herstel moet overigens rekening worden gehouden met een blijvende kwetsbaarheid voor herval.

4.2. Componenten van de behandeling

Een perspectief van verbeterbaarheid – in plaats van persisterende chronische klachten en beperkingen, maar ook zonder ambitie van een volledige terugkeer naar het vroegere functioneren – is dus aangewezen; anders gezegd: de behandelingsfilosofie staat in het teken van ‘een nieuw normaal’.

Via deze therapeutische aanpak kan de patiënt worden geholpen bij: acceptatie van de aandoening en haar gevolgen; aanpassingen in leef- en werkstijl, vooral doseren van activiteiten (*‘activity pacing’*) en vermijden van een ‘zaagtand’-activiteitenpatroon; verbeteren van slaap-waak-hygiëne; werken aan veerkracht en stress-coping; verbeteren van de fysieke conditie (zorgvuldig rekening houdend met eventuele toename van klachten); gerichte kinesithérapie bij geassocieerde musculoskeletale pathologie; behandeling van eventueel geassocieerde somnologische en/of psychiatrische problemen en, op langere termijn, zoeken naar een beter evenwicht tussen belasting en belastbaarheid – wat vaak heroriënteren van levensdoelen zal impliceren (Van Houdenhove et al., 2009). Al deze strategieën kunnen op gedifferentieerde wijze ten behoeve van de individuele patiënt worden ingezet.

Het is dus duidelijk dat er geen *“one size fits all”* benadering bestaat noch wenselijk is en dat de behandel-/of managementstrategieën sterk (en wellicht eclectisch) ‘op maat moeten gesneden worden’ van elke patiënt. Vaak dient men ook systeem-therapeutisch te denken en de familiale context en andere omgevingsfactoren bij de behandeling te betrekken. Uiteraard is meer onderzoek nodig om de meerwaarde van dit multidimensionale behandelingsperspectief wetenschappelijk hard te maken.

4.3. Het belang van empathie en communicatie

Bij dat alles kan niet genoeg het belang worden beklemtoond van empathische erkenning van het lijden van de patiënt en de realiteit van zijn/haar functionele beperkingen: dit is een essentiële voorwaarde om efficiënte hulp te verlenen en het herstelproces een kans te bieden. Men mag vooral ook niet vergeten dat veel patiënten hun beperkingen ervaren als zwaar frustrerend en in dit verband een waar rouwproces doormaken vooraleer ze een zekere vorm van aanvaarding bereiken (Van Damme et al., 2006).

De zorgverlening aan een patiënt met ME/CVS vereist dus een luisterend oor, voldoende inlevingsvermogen en respect vanwege de arts en het verstrekken van de juiste informatie. Artsen moeten, zo nodig, in gepaste termen uitleggen wat het concept ‘biopsychosociaal’ betekent (en eventuele misverstanden hierover uit de weg ruimen), wat de diagnostische evaluatie inhoudt, en wat patiënten kunnen verwachten op het vlak van herstel. Arts én patiënt moeten onderzoeken welke mogelijkheden er zijn om de symptomen van de aandoening te verminderen en naar

samenwerking en een gedeelde besluitvorming streven. Dit impliceert ook voldoende tijdsbesteding in de contacten met de patiënt (Vermeir et al., 2015).

4.4. Zorgtraject

Zoals later nog uitvoerig aan bod zal komen, vraagt een optimale zorg voor ME/CVS-patiënten een interdisciplinair georganiseerd zorgtraject. Na een adequate, op vroeg-detectie gerichte diagnostiek (waarin de huisarts een belangrijke rol speelt), zou dit traject het best beginnen bij psycho-educatie (eventueel in groepsverband) die in de eerste plaats gericht is op het geven van advies over symptoomcontrole middels het doseren van activiteit (“*pacing*”) en aanpassing van de levenswijze.

Psycho-educatie kan mogelijks volstaan bij beginnende of lichtere ziektebeelden, maar kan ook ingeschreven worden in een *stepped care* model: zeker bij langer evolutieve of gecompliceerde ziektebeelden en/of de aanwezigheid van co-morbiditeiten (onder meer angst, depressie en ernstige slaapproblemen) moet een meer specialistische therapeutische aanpak overwogen worden.

De vraag kan worden gesteld wat bij dit alles de rol is van cognitieve gedragstherapie (CGT) en graduele oefentherapie (GET).

4.5. Quid CGT en GET?

Het moet worden erkend dat het onderzoek inzake CGT zowel bij patiëntenverenigingen als in wetenschappelijke kringen op veel kritiek botste. Met name moet worden verwezen naar de golf van publicaties over de *PACE-trial*, een grootscheepse *randomised controlled trial* (RCT) in de UK over de effectiviteit van CGT; de ‘positieve’ resultaten van dit onderzoek werden, zowel methodologisch als inhoudelijk, sterk in twijfel getrokken in een speciaal nummer van de *Journal of Health Psychology* (Marks, 2017) (overzicht in het GR-rapport, 2018).

Ook over progressieve, klachten-onafhankelijke conditieopbouw (GET) werden talrijke nefaste effecten onder de aandacht gebracht, vooral via enquêtes bij patiënten (zie bv. CVS-contactgroep, 2014). Bovendien zijn de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek op dit vlak niet onverdeeld gunstig. Recent verscheen een nieuwe versie van de *Cochrane review* (Larun et al., 2019) betreffende acht RCT's die oefentherapie vergeleken met ‘gebruikelijke behandeling’; ‘passieve therapieën’ (zoals relaxatie); CGT en ‘adaptieve *pacing*’ (klachtgerichte activiteitsdosering). Deze nieuwe gegevens tonen aan dat oefentherapie bij volwassen personen met ME/CVS waarschijnlijk een gunstiger effect heeft op de vermoeidheid dan de gebruikelijke behandelingen of passieve therapieën, maar de effecten op lange termijn zijn onzeker. De effectiviteit van oefentherapie in vergelijking met CGT of ‘adaptieve *pacing*’ is eveneens onzeker. Ook de evidentie over schadelijke neveneffecten is onduidelijk. Vermeldenswaard is dat alle studies de patiënten selecteerden op basis van de CDC/Fukuda-criteria of de nog oudere Oxford-criteria; de Cochrane-auteurs benadrukken dat patiënten, gediagnosticeerd op basis van andere, meer recente criteria, andere effecten zouden kunnen ervaren (zie ook Baraniuk, 2017).

Bij de kritiek op resultaten van CGT- en GET-onderzoek moet men wel rekening houden met doelstellingen en verwachtingspatronen (van patiënten, zorgverleners, sociale zekerheidsinstanties en de maatschappij als geheel) op het vlak van herstel. Als te ‘harde’ eindpunten genomen worden, zoals terugkeer naar het pre-morbide functioneren of het heropnemen van het vroegere werk, zijn de resultaten voorspelbaar ongunstig.

Alles samengenomen en in de lijn van de GR, oordeelt de HGR dat CGT in principe onderdeel kan blijven van het therapeutisch arsenaal, met dien verstande dat deze behandeling niet systematisch, maar gedifferentieerd moet worden toegepast, volgens de specifieke noden van

elke patiënt (bv. voor hen die dreigen in een neerwaartse spiraal te geraken wegens irrationele en niet-helpende cognities over actief-zijn en bewegen).

In een breder gezondheidspsychologisch perspectief – dat los staat van elke psychopathologie – kan ook gedacht worden aan hulp en begeleiding bij het aanleren van aanpassings-, coping- en zelfregulatie-/zelfmanagement-strategieën. Heel wat ME/ CVS-patiënten kunnen gebaat zijn met een dergelijke ondersteuning, onder meer door het gebruik van technieken die helpen om doelen of intenties effectief te vertalen naar gedrag en leren om te gaan met hindernissen en frustraties hierbij. Bij voorkeur moet ook de familie van de patiënt hierbij betrokken worden.

Wat GET in de strikte zin betreft, beveelt de HGR – eveneens in de lijn van de GR – het gebruik ervan niet aan, gezien de twijfelachtige effectiviteit en het risico op mogelijke schadelijke effecten. De HGR wijst wel op het belang van lichaamsbeweging binnen de mogelijkheden van de patiënt, eventueel met begeleiding van een gespecialiseerde kinesitherapeut. Hierdoor kan het opflakkeren van de klachten, zoals in het verleden vaak werd gerapporteerd door patiënten die deelnamen aan een GET-programma, vermeden worden (Nijs et al., 2008).

Overigens moet het begrip *graded exercise therapy* (klachtenonafhankelijke conditieopbouw) onderscheiden worden van *graded exposure therapy* (herontdekking van de mogelijkheden en beperkingen van het eigen lichaam via geleidelijke ‘blootstelling’ aan dagelijkse activiteiten, eventueel gecombineerd met technieken als *body awareness*, bewegingseducatie (hoe men beweegt is minstens zo belangrijk als hoeveel men beweegt), houdingscorrectie, relaxatie, manuele therapie/fasciatherapie...).

In dit verband wordt ook de toepassing van het reeds genoemde ‘drie-veldenmodel’ in de kinesitherapeutische praktijk bepleit, in nauwe samenwerking met de huisarts (Eyskens et al., 2020). Richtlijnen voor kinesitherapie bij ME/ CVS en FM, gebaseerd op boven staande principes, vindt men eveneens op <http://www.paininmotion.be/RevalidatieCVSFMUZB.html>.

De precieze indicaties en therapeutische meerwaarde van geïndividualiseerde psychologische en lichaamsgerichte therapieën, al dan niet in combinatie (bv. de geleidelijke opbouw van activiteit via zelfregulatiestrategieën en *personal goal setting*) moeten wel nog grondiger onderzocht worden (Van Damme et al., 2009; Marques et al., 2015).

4.6. Andere behandelingen

Een rationeel gebruik van geneesmiddelen die de pijn verlichten, de slaap verbeteren of een impact op de darmfunctie hebben kan in overweging worden genomen in samenspraak met de patiënt. Dit sluit aan bij het GR-rapport dat melding maakt van positieve ervaringen, bij een deel van de patiënten, met antidepressiva, pijnstillers en melatonine (hoewel dit laatste, strikt genomen, enkel aangewezen is bij circadiaanse ritme-problematiek).

Zoals eerder gesteld kan bij co-morbide angst-, stemmings- of slaapproblematiek of bij ernstige verwerkingsproblemen, een verwijzing voor specialistische psychiatrische en/of psychotherapeutische behandeling aangewezen zijn. In sommige gevallen kan psychotherapie gericht op voorafgaande ernstige traumatische ervaringen of persoonlijkheidsproblemen nuttig zijn (Van Houdenhove et al., 2013).

Veel ME/ CVS-patiënten proberen ook diverse diëten, voedingssupplementen of andere aanvullende behandelingen uit. Er zijn geen literatuurgegevens bekend die het nut van deze alternatieve therapieën bevestigen, maar behandelaars moeten bereid zijn om er met hun patiënten over te praten, mogelijke risico's te bespreken en hierover contact met hen te houden.

Ten slotte verdient het vermelding dat patiënten die behoefte hebben aan gestructureerd lotgenotencontact, in Vlaanderen bij meerdere ME/CVS-patiëntenverenigingen terecht kunnen. Ook in Franstalig België kan dit, namelijk bij verenigingen voor fibromyalgie patiënten.

4.7. Werkhervatting

Ten slotte, volgens gegevens uit de literatuur (zie bv. Stevelink et al., 2019) en ook rekening houdend met de ervaringen van de Belgische CVS-referentiecentra, is het volledig hernemen van het vroegere werk voor de meeste ME/CVS-patiënten geen realistische verwachting. Voor wie toch het werk kan hernemen zijn in ieder geval aanpassingen nodig (zoals progressieve tewerkstelling, deeltijds werk, vrijwilligerswerk...), in overleg met adviserende artsen, arbeidsgeneeskundigen, en werkgevers (zie ook verderop onder 'Aanbevelingen').

5. ME/CVS in België

5.1. Een terugblik

Sinds 2014 kunnen artsen hun vermoedelijke ME/CVS-patiënten doorverwijzen naar een multidisciplinair diagnosecentrum met een RIZIV-conventie. De conventie was gebaseerd op de stand van de literatuur over de diagnose en de behandeling van ME/CVS (met CGT en GET) op het ogenblik van de ondertekening. Slechts één centrum (UZ Leuven) is echter in deze conventie gestapt. Andere centra waren niet akkoord met de voorgestelde conventieformule, wegens twijfels over de manier van diagnosticeren, bezwaren tegen de belangrijkste insteek – namelijk verhoogde terugbetaling van de ziektekosten – en de inmiddels veld winnende filosofie van een meer geïndividualiseerde benadering.

Deze RIZIV-conventie eindigde in 2018 en er is een eindevaluatieverslag beschikbaar, met aanbevelingen voor het sluiten van nieuwe conventies over deze problematiek (Persoons et al., 2018).

5.2. Kanttekeningen

Enkele bedenkingen bij de vroegere CVS-referentiecentra zijn hier op hun plaats. In de eerste CVS-conventie bedroeg de symptomatische evolutie van de patiënten gemiddeld 8 jaar, wat betekende dat het ging om vaak gefixeerde en gecompliceerde ziektebeelden met weinig mogelijkheid tot verandering. Gaandeweg bleek ook dat de doelstelling 'werkherhervatting' geen haalbare kaart was, en dat de eerste lijn niet voldoende voorbereid was om met de referentiecentra samen te werken.

Verder werd ook duidelijk dat de diagnostiek, het zorgaanbod en de behandeling van ME/CVS verschilt naargelang het gewest. Zo ligt in Vlaanderen de focus eerder op de dimensie moeheid en het concept 'ME/CVS', terwijl de medische wereld in de Franstalige Gemeenschap (omwille van socioculturele verschillen?) meer aandacht schenkt aan het symptoom pijn en het concept 'fibromyalgie'. Bovendien, terwijl de CVS-referentiecentra in Vlaanderen vanuit een biopsychosociale visie zowel ME/CVS-patiënten als personen met fibromyalgie diagnosticeren en behandelen, worden deze patiënten in Franstalig België veeleer doorverwezen naar centra voor chronische pijn.

Ten slotte moet onder ogen worden gezien dat er weinig gespecialiseerde artsen zijn op het domein van ME/CVS, fibromyalgie en de bredere SOLK-problematiek. Dit is wellicht het gevolg van meerdere factoren, waaronder: onvoldoende graduaat- en postgraduaat opleiding op dit vlak, met bijvoorbeeld weinig aandacht voor *high-ranked* 'mind-body' onderzoeksliteratuur, zoals bij voorbeeld over de integratie van cognitieve, gedrags- en neurowetenschappelijke – invalshoeken bij somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (zie bv. Van den Bergh et al., 2017), over het neurobiologisch stresssysteem (zie McEwen, 2018; Picard et al., 2018) of over de

evidence-based toepassing van de biopsychosociale benadering (zie Egle et al., 2020; Engert et al., 2020). Daarnaast is er de dominerende cultuur van puur biomedisch denken en verregaande subspecialisatie; gebrekkige belangstelling vanwege de overheid en de negatieve houding van sommige patiëntenverenigingen.

Het HGR/KCE-rapport van 2008 heeft in zijn evaluatie van de CVS-referentiecentra met al het boven staande onvoldoende rekening gehouden.

IV CONCLUSIES

Ondanks het grote aantal onderzoeken dat de voorbije jaren werd verricht om ME/CVS beter te begrijpen en behandelen, zijn er nog veel onbekende elementen betreffende de definitie, oorzaken (etiologie en pathogenese), diagnostiek en therapeutische mogelijkheden. Dit neemt niet weg dat sinds het gezamenlijk advies van de HGR/KCE (2008), de literatuur in vele opzichten geëvolueerd is en de aanbevelingen moeten worden geactualiseerd.

ME/CVS is een complex, heterogeen, chronisch ziektebeeld dat zich manifesteert in meerdere lichaamssystemen, het dagelijks functioneren en de levenskwaliteit van de patiënten aantast en hen ernstig kan invalideren. Men neemt nu aan dat het belangrijkste kenmerk van dit syndroom inspanningsintolerantie/post-inspanningsmalaise is, naast (en eerder dan) chronische vermoeidheid.

Hoewel de syndromale diagnostiek van ME/CVS omstreden blijft, adviseert de HGR (in de lijn van de GR) de ‘*systemic exertion intolerance disease*’ (*SEID*) criteria voorgesteld door het Amerikaanse *Institute of Medicine* (2015) te gebruiken omdat ze – meer dan de CDC/Fukuda criteria – de nadruk leggen op inspanningsintolerantie.

Er is geen meetbare biologische parameter van ME/CVS, noch een of ander diagnostisch instrument dat zou toelaten op een volledig ‘objectieve’ manier de diagnose te stellen. De ME/CVS-diagnose is gericht op een cluster van symptomen en het uitsluiten van andere medisch-somatische of psychiatrische aandoeningen via een grondig klinisch onderzoek.

De *etiologie* van de aandoening is naar alle waarschijnlijkheid multifactorieel en multidimensionaal, en in ieder geval niet “puur psychologisch”; ze kan het best begrepen worden in termen van kwetsbaarheids-, uitlokkende, en verergerende/in standhoudende factoren, die van zowel biologische als psychosociale aard kunnen zijn en kunnen verschillen naargelang de patiënt. Toenemend onderzoek naar de pathofysiologie legt geleidelijk de onderliggende ziektemechanismen bloot, onder meer in het immuun- en endocrien systeem, het autonoom en centraal zenuwstelsel, en het metabool systeem, maar onderzoek daarover heeft momenteel nog niet tot sluitende conclusies geleid.

De generieke overeenkomsten en symptomatische overlappingsen tussen ME/CVS en fibromyalgie zijn onmiskenbaar. Dit neemt niet weg dat beide syndromen ook verschillen, niet alleen op het vlak van op de voorgrond staande klachten en – wellicht sociocultureel beïnvloede – ziekte-labels, maar ook op het vlak van regionale zorgorganisatie; bovendien wijst recent onderzoek op een gedeeltelijk te onderscheiden pathofysiologie.

Of ME/CVS het best worden beschouwd als deel uitmakend van de overkoepelende categorie “SOLK” blijft een open vraag. Voorstanders wijzen erop dat dit breed categorisch concept past bij het heterogene en multidimensionale karakter van ME/CVS (en verwante syndromen) en de onzekere etiopathogenese. Tegenstanders verwerpen dit koepelconcept echter als niet in overeenstemming met de toenemende wetenschappelijke kennis over onderliggende pathologische processen, en wijzen ook op het potentieel stigmatiserend en bagatelliserend karakter van dit concept.

In de klinische praktijk verdient een brede, biopsychosociale benadering in ieder geval de voorkeur. Deze benadering moet in hoge mate gepersonaliseerd zijn en georganiseerd worden in een multidisciplinair zorgnetwerk, met participatie en empathische betrokkenheid van en efficiënte communicatie tussen de verschillende lijnen van de gezondheidszorg. De patiënt dient actief betrokken te worden bij deze aanpak, via onderling overleg en een gezamenlijk besluitvormingsproces met de arts.

Hoewel er momenteel geen curatieve behandeling bestaat, kan toch heel wat therapeutische hulp geboden worden. Voldoende zicht op de volledige biopsychosociale situatie van de patiënt (en vooral op zijn/haar functionele beperkingen) is hierbij een noodzakelijke voorwaarde. Correcte informatie; advies over symptoomverlichting (in de eerste plaats via het optimaal doseren van activiteit en aanpassing van levensstijl) en herstellen en beter bewaken van het evenwicht tussen belasting en draagkracht kunnen een zo 'normaal' mogelijk functioneren weer mogelijk maken en de patiënt helpen dit op lange termijn te behouden.

Een puur cognitief-gedragmodel voor ME/CVS (gebaseerd op bewegingsangst en fysieke deconditionering) houdt onvoldoende rekening met het toenemende inzicht in de potentieel onderliggende pathofysiologische mechanismen; dit model blijkt ook therapeutisch minder relevant te zijn dan men vroeger dacht (zeker wanneer toegepast onder de vorm van een vastgelegd protocol). Om die redenen zou CGT niet meer systematisch voorgesteld mogen worden aan de patiënten, en wordt strikte GET niet aanbevolen.

Dit sluit niet uit dat de psycholoog en de kinesitherapeut in vele gevallen, in het kader van een gepersonaliseerde aanpak, een nuttige therapeutische rol kunnen vervullen bij ME/CVS. De psycholoog kan de patiënt helpen zijn/haar dagelijks leven te heroriënteren en op adequate wijze om te gaan met de beperkingen en frustraties die dit met zich meebrengt; de kinesitherapeut is het best geplaatst om de bewegingsmogelijkheden van de patiënt te optimaliseren en een conditionele achteruitgang bij de patiënt te voorkomen middels 'op maat gesneden' (psycho-) motorische technieken en activiteit-regulerende strategieën.

Ook psychiatrische co-morbiditeit en ernstige geassocieerde slaapproblemen mogen niet uit het oog worden verloren en kunnen in geselecteerde gevallen een specialistische psychiatrische/ psychotherapeutische doorverwijzing noodzakelijk maken.

Slechts weinig ME/CVS-patiënten blijken in staat te zijn tot volledige werkhervatting. De nodige aanpassingen, en bij voorkeur progressieve of deeltijdse tewerkstelling op lange termijn dienen te worden overwogen.

Ten slotte: wegens het heterogene en multidimensionale karakter van ME/CVS, is een brede, maar tegelijk ook sterk geïndividualiseerde biopsychosociale benadering bij ME/CVS niet alleen klinisch, maar ook heuristisch relevant, dit wil zeggen: bevorderlijk voor het wetenschappelijk onderzoek op het vlak van diagnostiek, etiologische factoren/ziektemechanismen en gedifferentieerde therapeutische strategieën.

V AANBEVELINGEN

Momenteel zijn er grote tekortkomingen in de diagnostiek en de behandeling van en het wetenschappelijk onderzoek over ME/CVS in België. Om verbetering te brengen in die toestand, doet de HGR de hierna volgende aanbevelingen.

1) De kennis over ME/CVS, en de klinische benadering ervan verbeteren

Personen die aan ME/CVS lijden, stuiten vaak op onbegrip en gebrek aan erkenning, waardoor ze niet de zorgen krijgen die ze nodig hebben. Ze stuiten vaak op onbegrip, hardnekkige

vooroordelen, zelfs stigmatisering en discriminatie op de werkvloer en in de samenleving in het algemeen, maar ook in het gezondheidszorgsysteem zelf, zowel bij medici als paramedici.

Erkenning begint, algemeen gesteld, met een verbetering van de wetenschappelijke kennis en de klinische benadering van langdurige somatisch klachtenbeelden waarvoor geen sluitende medische verklaring wordt gevonden. De manier waarop de huidige geneeskunde is georganiseerd (sterke focus op louter biologische oorzaken; verregaande subspecialisatie die weinig ruimte biedt voor een 'holistische' kijk op complexe chronische ziektebeelden; 'prestatiegeneeskunde'...) maakt dit niet gemakkelijk. Hoe dan ook zou deze problematiek meer zichtbaar en breder toegankelijk moeten worden gemaakt in het zorglandschap – en eigenlijk in de maatschappij als geheel, onder meer via moderne media zoals de website gezondheid.be, via het publiceren van een 'sociale kaart' van betrokken zorgverstrekkers, enz.

Meer bepaald, moeten de kennis en klinische benadering van aandoeningen als ME/CVS berusten op (1) het belang van het uitsluiten van klassieke somatische aandoeningen, onderliggende slaappathologie en psychiatrische stoornissen (vooral angst en depressie); (2) een gepersonaliseerde benadering van elke patiënt (als tegengewicht tegen een reductionistisch diagnostisch 'hokjesdenken'); (3) aandacht voor de verschillende, onderling interagerende, lichamelijke én psychosociale factoren en processen die kunnen bijdragen tot het ontstaan en de verdere evolutie van deze klachtenpatronen.

In de huidige graduaat- en postgraduaat opleidingen komt deze problematiek - ondanks de hoge prevalentie en impact ervan - onvoldoende aan bod. Er zouden dan ook gestandaardiseerde en op elkaar afgestemde opleidingsmodules beschikbaar gesteld moeten worden, eventueel met een officiële erkenning van deze opleiding. Speciaal voor adviserende artsen en arbeids- en verzekeringsgeneeskundigen is zulke opleiding onontbeerlijk om een correcte medische beoordeling van werk(on)bekwaamheid te garanderen.

Als onderdeel van deze opleiding zou veel aandacht moeten gaan naar de communicatie tussen de diverse betrokken medici en paramedici. Met name over ME/CVS en FM moet de communicatie vooral gericht zijn op functionaliteit en gebeuren in een gemeenschappelijke taal, zonder dubbelzinnigheid. Hiertoe zouden alle betrokkenen (inclusief adviserende artsen en arbeids-/verzekeringsgeneeskundigen) moeten beschikken over al de nodige documenten en instrumenten. Ook tussen de diverse zorggebieden (inwendige ziekten, pijnkliniek, reumatologie, slaapkliniek, psychiatrie...waarin zowel fibromyalgie-patiënten als ME/CVS-patiënten terechtkomen) zou de communicatie beter georganiseerd moeten worden. Dit alles zou bevorderlijk zijn voor: vroeg-detectie van het ziektebeeld; preventie van verdere chronificering en verwickelingen; tijdige verwijzing voor meer diepgaande diagnostiek en behandeling; efficiënte lange-termijn begeleiding; en uiteindelijk ook voor de kansen op een positieve evolutie naar herstel.

Wat betreft de relatie ME/CVS en fibromyalgie, nog dit: beide syndromen kunnen weliswaar op een aantal punten worden onderscheiden, maar ze zouden beter niet volledig worden gescheiden. Dit zou vooreerst vruchtbaar zijn voor het verder wetenschappelijk onderzoek en het creëren van een gemeenschappelijke literatuur (zie bv. Natelson, 2019; Pednaker et al., 2020). Bovendien zou dit een optimale patiëntenzorg bevorderen via een coherent gemeenschappelijk zorgpad (zie verderop) met aangepast behandelingsstrategieën, naargelang inspanningsintolerantie of eerder pijn op de voorgrond staat (zie bv. de gunstige effecten van oefentherapie bij FM, in Campos et al, 2020). En ten slotte – niet onbelangrijk – zou het ook kunnen leiden tot een meer kostenefficiënt zorgbeleid.

Bij dat alles kan eraan gedacht worden om – in het kader van een constructieve samenwerking tussen klinici, academici, arbeids- en verzekeringsgeneeskundigen, vertegenwoordigers van de Sociale Zekerheid en patiëntenverenigingen – symposia over ME/CVS, FM, SOLK...te

organiseren en (aan de wetenschappelijke evoluties aangepaste) informatiebrochures te maken ten behoeve van zorgverleners en patiënten.

2) Een zorgnetwerk uitbouwen

ME/CVS-patiënten hebben recht op gepersonaliseerde, multidisciplinair georganiseerde kwaliteitszorg, toegesneden op de specifieke situatie van elke patiënt. Deze zorg moet voldoende toegankelijk zijn (dicht bij huis) en vergoed worden op basis van de individuele noden, veeleer dan op basis van een diagnose, en met inachtneming van de therapeutische vrijheid (geen verplichting om een bepaald type behandeling te volgen om recht te hebben op terugbetaling). Dit geldt zowel voor medische hulp als voor kinesitherapeutische begeleiding en psychologische ondersteuning.

Er zijn op dat vlak ongetwijfeld aanzienlijke tekortkomingen in België. Om de kwaliteit van de zorgverlening te garanderen, de toegankelijkheid ervan te verbeteren en de wachttijden voor diagnostiek en verdere begeleiding en zorg te verkorten, adviseert de HGR efficiënte zorgpaden te ontwikkelen. De organisatie hiervan moet gelaagd zijn en gefaseerd worden volgens een *stepped care* model.

Om te beginnen, gezien de complexiteit van het klinisch beeld is er duidelijk behoefte aan gespecialiseerde derdelijns-centra waar potentiële ME/CVS-patiënten grondig kunnen worden onderzocht en gediagnosticeerd. In Nederland wordt gepleit voor de oprichting van gespecialiseerde poliklinieken die beschikken over een aangepast zorgnetwerk, in samenwerking met patiëntvertegenwoordigers. Ook in België geeft het eindrapport van de vorige RIZIV-conventie aan dat er dringend behoefte is aan multidisciplinaire centra, in elke provincie, die als basis dienen voor een wijdvertakt netwerk voor ME/CVS-diagnostiek, -begeleiding en -zorg. In overleg met het RIZIV moet een strategie uitgewerkt worden om op een efficiënte en kostenverantwoorde manier het moeilijke en tijdrovende diagnostische proces in deze derdelijns-centra te optimaliseren.

Het personeel van de eerstelijnszorg (die essentieel deel uitmaakt van het zorgpad) is inderdaad op dit moment onvoldoende opgeleid om de complexe ME/CVS-diagnose te stellen. Dit neemt niet weg dat huisartsen wel degelijk beschikken over de nodige competenties voor de herkenning en uitsluiting van specifieke somatische of psychiatrische aandoeningen en dus een belangrijke rol spelen in de vroeg-detectie van ME/CVS-patiënten.

Een belangrijk aspect van het zorgpad betreft de mogelijkheden tot werkhervatting. Bij ME/CVS-patiënten moet ongetwijfeld meer ingezet worden op progressieve en deeltijdse tewerkstelling, met de nodige aanpassings- en ondersteuningsmaatregelen (zoals via VOP) en toegankelijke administratieve procedures. Dit veronderstelt ook meer efficiënte communicatie tussen de verschillende zorgverleners, controle-instanties en werkgevers, voldoende (en tijdig) overleg met de patiënt zelf en meer actieve betrokkenheid van de re-integratie sector (VDAB en GTB) (Tobback et al., 2019). Op die manier kunnen wellicht aanslepende, kosten-verslindende en voor de patiënt uitermate frustrerende arbeidsrechtelijke procedures worden vermeden.

Patiënten met de zwaarste vormen van ME/CVS mogen in dit zorgpad niet in de kou blijven staan: voor hen dienen voldoende mogelijkheden voor thuisbehandeling en thuiszorg (bv. via casemanagers) beschikbaar te zijn. Deze ernstig geïnvaleerde, huis/bed-gebonden en soms compleet geïsoleerde patiënten zouden ook financieel gesteund moeten worden, via officiële erkenning van de handicap.

Het volledige zorgsysteem voor ME/CVS zou ge(re)organiseerd moeten worden door het RIZIV in overleg met diverse beroepsverenigingen (van huisartsen, psychologen, artsen fysische geneeskunde en revalidatie, adviserende artsen, arbeids- en verzekeringsgeneeskundigen, kinesitherapeuten...), in nauwe samenwerking met de patiëntenverenigingen.

Tot slot dient vermeld dat er op dit vlak in ons land reeds een belangrijk initiatief is genomen, dat – spijs alle onzekerheden en controversen over de aandoening - een voorbeeldfunctie heeft: het ‘Zorgpad abnormale moeheid van het CVS Netwerk Oost- en West-Vlaanderen’, ingericht door het UZ Gent. Zowel de eerste, tweede als derde lijn zijn er actief in betrokken. Er wordt in dit zorgpad van uitgegaan dat er bij ME/CVS-patiënten een relatief lange aanloopperiode is die in een eerste fase niet als dusdanig wordt herkend, maar waarbij de huisarts in samenwerking met andere eerstelijns-zorgverleners de eventuele evolutie naar een vol ontwikkeld ME/CVS-beeld kan voorkomen. Na een bevestigde ME/CVS-diagnose in een multidisciplinair derdelijns-centrum, kan de huisarts de patiënt ook adequaat opvolgen of eventueel doorverwijzen voor meer gespecialiseerde tweede- of derdelijnszorg (Tobback et al., 2014).

3) Het wetenschappelijk onderzoek stimuleren

Er is nog onvoldoende wetenschappelijke kennis over de oorzaken (etiologische factoren en pathogenetische mechanismen), de diagnostiek en de behandeling van ME/CVS. We weten nog niet precies hoe de aandoening ontstaat en zich ontwikkelt en er is geen consensus over de manier waarop de diagnose moet worden gesteld. Momenteel is er geen curatieve behandeling. Wetenschappelijk onderzoek is nodig om de kennis over al deze aspecten van de ziekte te verbeteren.

Terwijl het onderzoek in het verleden vooral toegespitst was op psychosociale factoren en gedragsinterventies, is de huidige trend erop gericht om, onder impuls van Amerikaanse, Australische en Noorse teams, het biomedisch onderzoek over ME/CVS op te voeren. De bedoeling is: een beter zicht krijgen op de somatische aspecten van de etiologie (vooral de rol van infecties) en de onderliggende pathofysiologie op immunologisch, neurologisch, metabolisch...vlak; biologische merkers opsporen (o.m. met gesofisticeerde systeem-biologische strategieën); en medicamenteuze behandelingen uittesten. Ook de GR pleit voor een dergelijke verandering in onderzoeksfocus.

In dezelfde lijn moet België bijdragen aan de internationale ontwikkeling van de biomedische kennis over ME/CVS, bijvoorbeeld in het kader van een internationaal onderzoeksconsortium, maar ook via eigen onderzoeksprojecten, die door het FWO meer gestimuleerd zouden moeten worden.

Verder is het wenselijk om het wetenschappelijk onderzoek naar biologische merkers ook te richten op de validering van merkers van dysfuncties, bv. via functionele *neuro-imaging*, testen van autonome functies, cyclo-ergometrie (‘dubbele fietstest’) enz.

Andere onderzoeksdomeinen zijn nog: de evaluatie van de diverse zorgmodellen en het nut van diverse vormen van educatieve, psychotherapeutische en kinesitherapeutische begeleiding (met kwaliteitsindicatoren van het type PROM en PREM) en grootschalig epidemiologisch onderzoek, dat noodzakelijk is om de prevalentie, de ziektelast en de evolutie van ME/CVS beter in kaart te brengen – wat dit betreft, is op Europees niveau de aanzet al gegeven (Estévez-López et al., 2020).

Vooral langlopende prospectieve onderzoeken zijn noodzakelijk om een juister zicht te krijgen op de diversiteit van risicofactoren, triggers en gevolgen van de aandoening, evenals de exacte oorzakelijke betekenis van pathogenetische/pathofysiologische bevindingen – dit alles met het oog op doeltreffende behandelingen en het zoveel mogelijk voorkomen van verdere chronificering door tijdige preventieve maatregelen. Recente onderzoeksvoorstellen over de mogelijke link tussen de lange-termijn gevolgen van een COVID-19 infectie (bij zogenaamde ‘*long-haulers*’) en ME/CVS bieden in dit verband misschien een belangrijke opportuniteit (zie bv. OMF, 2020).

Zoals hoger vermeld, vormen de onzekerheden in verband met de definitie, de diagnostiek en de oorzakelijke factoren – en de hiermee samenhangende heterogeniteit van de betrokken

patiëntenpopulatie – een niet te onderschatten probleem voor het ME/CVS-onderzoek. Een meer exacte diagnostische definiëring en afgrenzing van mogelijke etiopathogenetische subgroepen zijn dus vanuit onderzoeksstandpunt prioritaire aandachtspunten.

Ten slotte dient benadrukt dat, hoewel het biomedisch onderzoek over ME/CVS en met name de zoektocht naar biomerkers en gerichte geneesmiddelen, zeker moet worden aangemoedigd, het belang van de psychosociale context niet mag worden vergeten. Zo kan de recent toegenomen aandacht voor epigenetische studies leiden tot een beter zicht op niet alleen biologische maar ook psychosociale kwetsbaarheidsfactoren, en psychoneuro-endocrinologische en -immunologische studies de etiopathogenetische rol van *stressoren* (breed gedefinieerd als diverse vormen van fysieke, mentale en emotionele belasting) kunnen onderbouwen – *over de mind-body gap heen*. Dergelijke ‘overbruggende’ studies kunnen trouwens een belangrijke bijdrage leveren tot biopsychosociaal-gerichte behandelingsstrategieën (een indrukwekkende illustratie hiervan vindt men bij Shields et al., 2020).

Het verdient dus aanbeveling dat de gespecialiseerde derdelijns-centra in België ook hun biopsychosociaal-georiënteerd wetenschappelijk werk verderzetten, via interdisciplinaire en bij voorkeur ook interuniversitaire samenwerking (zie onder meer Van Damme et al., 2006; Van Den Eede et al., 2008; Nijs et al., 2012; Vangeel et al., 2018).

Aan dit alles kan nog toegevoegd worden dat, om het hoger beschreven gamma van aanbevelingen en doelstellingen waar te maken, een commissie zou kunnen worden opgericht waarin alle betrokken partners (wetenschappelijk onderzoekers, gezondheidswerkers, adviserende artsen, arbeids- en verzekeringsgeneeskundigen, sociale zekerheidsinstanties, patiëntenverenigingen...) vertegenwoordigd zijn. In die commissie kunnen ook andere aspecten worden aangekaart waarvoor de HGR niet bevoegd is en die een breder maatschappelijk debat vergen, zoals verzekeringsmodaliteiten, financieringsmiddelen, diverse vormen van deeltijdse werkhervatting enz.

VI REFERENTIES

Baraniuk JN. Chronic fatigue syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a US population study. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 2017;5(4):215-30.

Bransfield RC, Friedman KJ, editors. *Differentiating Psychosomatic, Somatopsychic, Multisystem Illnesses and Medical Uncertainty*. *Healthcare* 2019;7(4):114.

Burton C, Fink P, Henningsen P, Löwe B, Rief W. Functional somatic disorders: discussion paper for a new common classification for research and clinical use. *BMC Medicine* 2020;18:34.

Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA & van de Sande MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue. *J Chron Fatigue Syndr* 2003; 11(1), 7-115.

Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: international consensus criteria. *J Intern Med* 2011;270(4):327-38.

Cogan E. Le syndrome de fatigue chronique: le point de vue de l'interniste: La fatigue chronique. *Rev Med Brux* 2002;23(4):A399-A406.

Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*. Institute of Medicine. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015.

Constant E, Adam S, Gillain B, Lambert M, Masquelier E, Seron X. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome compared to those with major depressive disorder and healthy controls. Clin Neurol Neurosurg 2011;113(4):295-302.

Contrepois K, Wu S, Moneghetti KJ, Hornburg D, Ahadi S, Tsai M-S, et al. Molecular Choreography of Acute Exercise. Cell 2020;181(5):1112-30(e16).

Declercq T, Stuer H, Heytens S, Blancke S, Rogiers R, Eyskens J. De behandeling van CVS in de eerste lijn: uitdaging of verplicht nummer? Huisarts Nu 2010;39(10):379-84.

De Kooning M, Nijs J. Kinesitherapie voor patiënten met fibromyalgie & het chronische vermoeidheidssyndroom in het Universitair Ziekenhuis Brussel. Internet: <http://www.paininmotion.be/RevalidatieCVSFMUZZB.html>

Dell'Osso L, Bazzichi L, Baroni S, et al. The inflammatory hypothesis of mood spectrum broadened to fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Clin Exp Rheumatol 2015;33(1 Suppl 88):S109-S116.

Egle UT, Heim C, Strauss B, von Känel R. Das Bio-psycho-soziale Krankheitsmodell - revisited. W Kohlhammer 2020.

Engert V, Grant JA, Strauss B. Psychosocial Factors in Disease and Treatment - A Call for the Biopsychosocial Model. JAMA Psychiatry 2020; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.036.

Estévez-López F, Mudie K, Wang-Steverding X, Bakken IJ, Ivanovs A, Castro-Marrero J, et al. Systematic Review of the Epidemiological Burden of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Across Europe: Current Evidence and EUROMENE Research Recommendations for Epidemiology. J Clin Med 2020;9(5):1557.

Eyskens J, Illegems J, De Nil L, Nijs J, Kampen JK, Moorkens G. Assessing chronic fatigue syndrome: Self-reported physical functioning and correlations with physical testing. J Bodyw Mov Ther 2019;23(3):598-603.

Eyskens JB, de Nil L, Staring J. A tool to reorient physiotherapy: The use of the field model. Ann Anesth Pain Med Pub 2020; 3(1):1007.

Fatt SJ, Cvejic E, Lloyd AR, Vollmer-Conna U, Beilharz JE. The Invisible Burden of Chronic Fatigue in the Community: a Narrative Review. Curr Rheumatol Rep 2019;21(2):5. doi:10.1007/s11926-019-0804-2

Finoulst M, Vankrunkelsven P, Van Houdenhove B. Chronischevermoeidheidssyndroom en fibromyalgie: waar staan we ? Tijdschr Geneesk 2018;74(9):666-8.

Friedberg F. Legitimizing myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: indications of change over a decade. Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior 2020;8(1):24-31.

Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med 1994;121(12):953-9.

Geraghty KJ, Blease C. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and the biopsychosocial model: a review of patient harm and distress in the medical encounter. Disabil Rehabil 2019;41(25):3092-102.

Gezondheidsraad. ME/ CVS. Den Haag: 2018. Advies 2018/07. Internet: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2018/03/19/me-cvs>

Gleason KD, Stoothoff J, McClellan D, McManimen S, Thorpe T, Katz BZ, et al. Operationalizing substantial reduction in functioning among young adults with chronic fatigue syndrome. *Int J Behav Med* 2018;25(4):448-55.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Gezamenlijk advies over de zorgverlening in het kader van het "Chronische vermoeidheidssyndroom (CVS)" in België. Brussel: HGR; 2018. Advies 8338.

Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* 2006;333(7568):575.

IOM - Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: The National Academies Press 2015.

Katz BZ, Shiraishi Y, Mears CJ, Binns HJ, Taylor R. Chronic fatigue syndrome after infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatrics*. 2009;124(1):189-193. doi:10.1542/peds.2008-1879.

Komaroff AL. Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA* 2019;322(6):499-500.

Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane database Systematic Rev* 2019(10):CD003200.

Lim E-J, Ahn Y-C, Jang E-S, Lee S-W, Lee S-H, Son C-G. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med* 2020;18(1):100.

Mariman A, Delesie L, Tobback E, Hanoulle I, Sermijn E, Vermeir P, et al. Undiagnosed and comorbid disorders in patients with presumed chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2013;75(5):491-6.

Mariman A, Vogelaers D, Tobback E, Delesie L, Hanoulle I, Pevernagie D. Sleep in the chronic fatigue syndrome. *Sleep Med Rev* 2013;17(3):193-9.

Marks DF. Special issue on the PACE Trial. *J Health Psychol* 2017;22(9):1103-5.

Marques M, De Gucht V, Leal I, Maes S. Effects of a self-regulation based physical activity program (The "4-STEPS") for unexplained chronic fatigue: A randomized controlled trial. *Int J Behav Med* 2015;22(2):187-96.

Maxmen A. A reboot for chronic fatigue syndrome research. *Nature* 2018;553(7686):14-7.

May M, Milrad SF, Perdomo DM, Czaja SJ, Fletcher MA, Jutagir DR, et al. Post-exertional malaise is associated with greater symptom burden and psychological distress in patients diagnosed with Chronic Fatigue Syndrome. *J Psychosom Res* 2020;129:109893.

McEwen BS. Redefining neuroendocrinology: epigenetics of brain-body communication over the life course. *Front Neuroendocrinol* 2018;49:8-30.

Missailidis D, Annesley SJ, Fisher PR. Pathological mechanisms underlying myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Diagnostics* 2019;9(3):80.

Moneghetti KJ, Skhiri M, Contrepois K, Kobayashi Y, Maecker H, Davis M, et al. Value of circulating cytokine profiling during submaximal exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Sci Rep* 2018;8:2779.

Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, Wada Y, Tanaka M, Tazawa S, et al. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an 11C-(R)-PK11195 PET study. *J Nucl Med* 2014;55(6):945-50.

Natelson BH. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: definitions, similarities, and differences. *Clin Ther* 2019;41(4):612-8.

Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Taylor Bright A, Alaynick WA, Wang L. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113(37):E5472-80.

Nelson MJ, Buckley JD, Thomson RL, Clark D, Kwiatek R, Davison K. Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *J Translat Med* 2019;17(1):80.

Nicholas M, Vlaeyen JW, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain* 2019;160(1):28-37.

Nijs J, Lundberg M. Avoidance behavior towards physical activity in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: the fear for post-exertional malaise. *Clin Rheumatol* 2014;33(1):151.

Nijs J, Meeus M, Van Oosterwijck J, Ickmans K, Moorkens G, Hans G, et al. In the mind or in the brain? Scientific evidence for central sensitisation in chronic fatigue syndrome. *Eur J Clin Invest* 2012;42(2):203-12.

Nijs J, Paul L, Wallman K. Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. *J Rehabil Med* 2008;40(4):241-7.

Nilsson I, Palmer J, Apostolou E, Gottfries C-G, Rizwan M, Dahle C, et al. Metabolic dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome not due to anti-mitochondrial antibodies. *Front Med* 2020;7:108.

O'Callaghan JP, Miller DB. Neuroinflammation disorders exacerbated by environmental stressors. *Metabolism* 2019;100:153951.

OMF - Open Medicine Foundation. Study of the possible conversion of COVID-19 patients to ME / CFS 2020. Internet: <https://www.omf.ngo/2020/04/26/tracking-covid-19-patients/>

Pednekar DD, Amin MR, Azgomi HF, Aschbacher K, Crofford LJ, Faghih RT. Characterization of Cortisol Dysregulation in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndromes: A State-Space Approach. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2020. doi: 10.1109/TBME.2020.2978801

Persoons P, Vanhoof L, Aerts L, Van Den Houtte M, Peeters G, Claes S. Eindverslag van de revalidatieovereenkomst tussen het Rijksinstituut voor Ziekte-en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) met het Multidisciplinaire Diagnostisch Centrum voor het Chronische Vermoeidheidssyndroom (MDC-CVS) van het Universitair Ziekenhuis Leuven (UZ Leuven)/Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven (UPC KU Leuven)–Artikel 2 § 3 van de Revalidatieovereenkomst met multidisciplinaire diagnostische centra voor CVS 2018.

Petersen MW, Schröder A, Jørgensen T, Ørnbøl E, Dantoft TM, Eliassen M, et al. The unifying diagnostic construct of bodily distress syndrome (BDS) was confirmed in the general population. *J Psychosom Res* 2020;128:109868.

Picard M, McEwen BS, Epel ES, Sandi C. An energetic view of stress: focus on mitochondria. *Front Neuroendocrinol* 2018;49:72-85.

Rowe K. Paediatric patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome value understanding and help to move on with their lives. *Acta Paediatr* 2020;109(4):790-800.

Santos E Campos MA, Párraga-Montilla JA, Aragón-Vela J, Latorre-Román PA. Effects of a functional training program in patients with fibromyalgia: A 9-year prospective longitudinal cohort study. *Scand J Med Sci Sports* 2020;30:904-13.

Shan ZY, Barnden LR, Kwiatak RA, Bhuta S, Hermens DF, Lagopoulos J. Neuroimaging characteristics of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a systematic review. *J Transl Med.* 2020;18(1):335. doi:10.1186/s12967-020-02506-6

Shields GS, Spahr CM, Slavich GM. Psychosocial interventions and immune system function: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.0431

Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther.* 2013;93(11):1484-1492. doi:10.2522/ptj.20110368

Stevenson SA, Fear NT, Hotopf M, Chalder T. Factors associated with work status in chronic fatigue syndrome. *Occup Med* 2019;69(6):453-8.

Strand EB, Mengshoel AM, Sandvik L, Helland IB, Abraham S, Nes LS. Pain is associated with reduced quality of life and functional status in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Scand J Pain* 2019;19(1):61-72.

Tobback E, Mariman A, Clauwaert L, Godderis L, Heytens S, Ruppel P, et al. Opinion paper: the role of work in the management of medically unexplained physical symptoms. *Acta Clin Belg* 2019;74(3):151-6.

Tobback E, Mariman A, Heytens S, Declercq T, Bouwen A, Spooren D, et al. A multidisciplinary network for the care of abnormal fatigue and chronic fatigue syndrome in the provinces of East and West Flanders in Belgium. *Acta Clin Belg* 2014;69(5):327-34.

van Campen C, Rowe PC, Verheugt FW, Visser FC. Physical activity measures in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: correlations between peak oxygen consumption, the physical functioning scale of the SF-36 questionnaire, and the number of steps from an activity meter. *J Transl Med* 2020;18(1):228.

van Campen C, Rowe PC, Visser FC. Validity of 2-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Male Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Adv Phys Educ* 2020; 10: 68-80.

Van Damme S, Crombez G, Goubert L, Eccleston C. Current issues and new directions in psychology and health: the costs and benefits of self-regulation—a call for experimental research. *Psychol Health* 2009;24(4):367-71.

Van Damme S, Crombez G, Van Houdenhove B, Mariman A, Michielsen W. Well-being in patients with chronic fatigue syndrome: the role of acceptance. *J Psychosom Res* 2006;61(5):595-9.

Van den Bergh O, Witthöft M, Petersen S, Brown RJ. Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74(Pt A):185-203. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.01.015

Van Den Eede F, Moorkens G, Hulstijn W, Van Houdenhove B, Cosijns P, Sabbe BCG, et al. Combined dexamethasone/corticotropin-releasing factor test in chronic fatigue syndrome. *Psychol Med* 2008; 38(7):963-73. doi: 10.1017/S0033291707001444

Van Der Meer JW, Roerink ME, Van De Putte EM. GR-rapport over chronische-vermoeidheidssyndroom: Kanttekeningen bij de belangrijkste punten uit GR-Rapport ME/CVS. *Ned Tijdschr Geneesk* 2018;162:D2845.

Van Houdenhove B. Herwin je veerkracht: Omgaan met chronische vermoeidheid en pijn. Lannoo 2009.

Van Houdenhove B, Luyten P. Treatment of chronic fatigue syndrome: How to find a 'new equilibrium'? *Patient Educ Couns* 2009;77:153-4.

Van Houdenhove B, Luyten P, Kempke S. Chronic fatigue syndrome/fibromyalgia: a "stress-adaptation" model. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 2013;1(3):137-47.

Vangeel EB, Kempke S, Bakusic J, Godderis L, Luyten P, Van Heddegem L, et al. Glucocorticoid receptor DNA methylation and childhood trauma in chronic fatigue syndrome patients. *J Psychosom Res* 2018;104:55-60.

Vermeir P, Vandijck D, Degroote S, Peleman R, Verhaeghe R, Mortier E, et al. Communication in healthcare: a narrative review of the literature and practical recommendations. *Int J Clin Pract* 2015;69(11):1257-67.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 1999;354(9182):936-939. doi:10.1016/S0140-6736(98)08320-2

White PD. A perspective on causation of the chronic fatigue syndrome by considering its nosology. *J Eval Clin Pract* 2019;25(6):991-6.

WHO – World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics; 2019. Internet: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

Wiborg JF, Knoop H, Frank LE, Bleijenberg G. Towards an evidence-based treatment model for cognitive behavioral interventions focusing on chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2012;72(5):399-404.

VII SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts is beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#).

Al de experts hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experts hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Jacques DE MOL** en het wetenschappelijk secretariaat door Sylvie GERARD.

COGAN Elie	Inwendige ziekten	ULB-UVC Erasmus
DE MOL Jacques	Psychologie	CHU Brugman
EYSKENS Jan	Bewegingsconsulent en Filosofisch practicus	Privépraktijk
HEYTENS Stefan	Huisartsgeneeskunde	Universiteit Gent
MARIMAN An	Psychiatrie	UZ Gent
MASQUELIER Etienne	Fysische geneeskunde en revalidatie	UCLouvain
MOORKENS Greta	Inwendige ziekten	UZ Antwerpen
VAN DAMME Stefaan	Psychologie	Universiteit Gent
VAN HOUDENHOVE Boudewijn	Psychiatrie	KU Leuven
VANDENDORPE Florence	Sociologie, psychologie	
VOGELAERS Dirk	Inwendige ziekten	UZ Gent

De volgende verenigingen werden gehoord:

Acke Jens	12ME
Chard'homme Nadine	Focus Fibromyalgie
De Bock Gunther	Wake-Up Call Beweging vzw
Deprez Gaby	CVS Contactgroep
Tack Michiel	12ME
Tas Joris	CVS Contactgroep
Van der Vloet Willy	Wake-Up Call Beweging vzw
Van Hoylandt Nancy	ME/cvs Vereniging
Vanhoeck Leentje	Vlaamse Pijnliga
Vanhoeck Stas	Vlaamse Pijnliga
Vertommen Alice	Me-CVS vereniging

VIII BIJLAGEN

Bijlage 1: Syndrome de fatigue chronique et fibromyalgie: deux entités cliniques différenciées mais qui peuvent se chevaucher
(Docteur Etienne Masquelier, Centre multidisciplinaire de la douleur chronique, CHU UCL Namur – site Godinne)

Introduction

Quand on analyse la littérature scientifique ou la fibromyalgie (FM) et le syndrome de fatigue chronique (SFC), la grande majorité des études de recherche sont réalisées par des auteurs et équipes de recherche différentes. Plusieurs recherches abordent cependant le chevauchement et la différenciation du SFC et de la FM.

1. Syndrome de fatigue chronique et fibromyalgie : deux entités différenciées

Sur le plan du diagnostic (1, 2), le SFC est considéré comme étant un diagnostic clinique d'exclusion, à l'inverse du syndrome de FM considéré comme un diagnostic clinique d'inclusion. Les critères de classification et de diagnostic sont différents de la FM et du SFC. Dans la FM, ce sont les critères ACR 1990 de classification et les critères ACR 2016 de diagnostic qui sont actuellement utilisés (INSERM – Expertise collective de la FM). Sur le plan nosologique, la FM appartient à la classification internationale des maladies (ICD-11) aux douleurs chroniques primaires (3).

Sur le plan épidémiologique, la prévalence de la fibromyalgie, 2,6 % de la population en Europe (INSERM – Expertise collective de la FM) est quasi 10 x supérieure à la prévalence du syndrome de fatigue chronique (0,3 % de la population).

La prévalence de la fibromyalgie augmente de façon linéaire avec l'âge avec un pic maximal de prévalence entre 55 et 64 ans alors que le pic de prévalence du SFC est autour de 40 ans puis avec une diminution nette de la prévalence par la suite.

Sur le plan des mécanismes physiopathologiques, les biomarqueurs sont souvent différents ainsi que les neurotransmetteurs. Par exemple, il existe une augmentation de la substance "P" dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum dans la FM alors que le niveau de la substance P est normal dans le SFC. Les perturbations du système nerveux autonome sont différentes dans la FM et le SFC (1,2).

Sur le plan de la séméiologie, le malaise post-effort et l'intolérance orthostatique sont des signes cliniques repris dans les critères diagnostiques du SFC (critère de Fukuda) mais ne sont pas repris dans les critères diagnostiques de la FM (critères ACR 2016). Une étude (5) a montré une amplification des symptômes post-effort chez les patients présentant à la fois un SFC avec fibromyalgie comparée avec des patients ne présentant qu'un syndrome de SFC. Cette amplification du malaise post-effort s'accompagne d'une dégradation de l'état fonctionnel. Sur le plan des plaintes cognitives et du statut fonctionnel, les patients avec SFC et FM rapportent plus de difficultés cognitives (capacité visio perceptibles et mémoire verbale), plus de douleurs corporelles et de l'altération du fonctionnement physique que le patient avec un SFC seul (6).

Dans l'expérience clinique, les antalgiques et parfois les opioïdes sont plus prescrits dans la FM que dans le SFC. Les parcours cliniques sont souvent différents dans ces deux entités médicales ("medical shopping").

Sur le plan de la qualité de vie, il n'existe pas à notre connaissance d'échelle spécifique mesurant la qualité de vie des patients atteints de SFC contrairement à la FM où l'échelle FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) et le FIQR sont utilisés et validés (6). Le SF 36 est par contre utilisés dans les deux entités cliniques.

Sur le plan des comorbidités, il existe une prévalence plus élevée d'état de stress post-traumatique dans une étude comparant des patients avec SFC qu'avec des patients avec syndrome de SFC et atteints de FM (1, 2).

Sur le plan de la rééducation fonctionnelle, les patients atteints à la fois de SFC et de FM évoquent une augmentation de la perception dès l'effort plus élevé, une augmentation des douleurs musculo-squelettiques, une réponse exagérée à l'indice de Stroke, une réponse diminuée de la tension artérielle systolique (4) comparé à des patients présentant uniquement un SFC. Dans la FM, plusieurs revues systématiques et méta-analyses ont été réalisées au sujet de l'efficacité des exercices aérobies et des exercices de résistance avec un niveau de preuve élevé (7) alors que dans le SFC, seuls les exercices graduels ont fait l'objet de revues systématiques.

L'éducation thérapeutique du patient atteint de FM et les programmes structurés d'exercices supervisés aérobies et de résistance doivent être considérés comme le socle du traitement de la FM (7, 8).

Une étude (9) montre que l'expression mRNA de plusieurs récepteurs sensoriels et adrénergiques est augmentée 48 h après un programme d'exercices dans le SFC mais pas dans la FM. La perception de l'effort est élevée dans la FM (10) et dans le SFC (11) mais à un niveau plus élevé dans le SFC.

2. Chevauchement – "overlapping" entre le syndrome de fatigue chronique et la fibromyalgie.

La fibromyalgie (FM) est la comorbidité la plus commune du syndrome de fatigue chronique (SFC). En effet, 70 % des patients SFC présente les critères ACR de 1990 (1, 2).

3. Similitude entre SFC et FM

Le patient atteint de SFC et de FM mentionne une majorité de symptômes communs aux entités avec cependant un état de fatigue plus sévère dans le SFC ainsi que des douleurs d'intensité plus faible avec moins de recours aux médicaments antalgiques, notamment opioïdes. Quelques études réalisées sur le plan de la physiopathogénie ont mis en évidence dans les deux entités cliniques,

des signes de dysrégulation de l'axe HPA ainsi qu'un haut degré de sensibilisation aux stimuli sensoriels dans les deux états cliniques (2).

Conclusions

Le SFC et la FM sont deux entités cliniques différentes mais pouvant s'intriquer dans une vision commune biopsychosociale. Des projets de recherche communs et/ou comparatifs de ces deux entités doivent se développer à l'avenir.

Références

1. Abbi B, Natelson BH. Is chronic fatigue syndrome the same illness as fibromyalgia : evaluation the 'single syndrome' hypothesis. QJM 2013; 106(1) : 3-9.
2. Natelson BH. Myalgic Encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia : definitions, similarities and differences 2019; 41(4) : 612-618.
3. Nicholas M, Vlaeyen J, Rief W et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain 2019; 160 : 28-37.
4. Cook DB. Responses to exercise differ for chronic fatigue syndrome patients with fibromyalgia. Med Sci Sports Exerc. 2012; 44(6) : 1186-1193.
5. McManimen SL, Jason LA. Post-exertional malaise in patients with ME and CFS with comorbid fibromyalgia. SRL Neurol Neurosurg 2017; 3(1) : 22-27.
6. Schmalting KB, Betterton KL. Neurocognitive complaints and functional status among patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. Qual Life Res 2016; 25(5) : 1257-1263.
7. Inserm – Expertise collective de la fibromyalgie, 2020.
8. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2017; 76(2) : 318-328.
9. Light AR, Bateman L, Jo D, Hughen R et al. Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. J Int Med 2012; 271(1) : 64-81.
10. Nielens H, Boisset, V, Masquelier E. Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome. Clin J Pain 2000; 16(3) : 2069-213
11. Barhost E.E. Elevated perceived exertion in people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia : a meta-analysis. Med Science Sports exercise 2020; epub ahead of print.

Bijlage 2: Feedback van patiëntenverenigingen

1. CVS Contactgroep

Wij kunnen ons over het algemeen vinden in dit rapport. Hierbij verwijzen wij in het bijzonder naar de drie § op blz. 2 van de samenvatting, die zeer goed onze bekommernissen weergeven. Wanneer wij in detail verder het rapport bekijken herhalen wij uitgebreider de punten uit onze eerste reactie, met name:

- De te nemen acties zijn “ambitieuze” te noemen. In die optiek kunnen ze beschouwd worden als praktisch te (her)opbouwen van nul. Zoals wij ook momenteel op ongeloof, en zelfs op tegenkanting, botsen zal dat daarbij ongetwijfeld ook het geval zijn (zie ook hoofdstuk V, sub. 1, eerste §, geel gemerkte zin). Daarom lijkt het ons noodzakelijk een tijdlijn op te stellen en toe te zien op het volgen ervan. Zie ook hoofdstuk V, sub. 2 derde § op blz. 22 (Het volledige zorgsysteem ...).

- Vooral verwijzend naar hoofdstuk III, sub. 4 “Behandeling van ME/CVS”, is een uiterst belangrijke rol weggelegd voor de eerstelijnszorg. Naar ons aanvoelen mag explicieter de noodzakelijke en specifieke opleiding, inclusief bijscholing, van alle betrokkenen vermeld worden (met inbegrip van “casemanagers”). Het rapport verwijst trouwens ook naar het tekort aan gespecialiseerde artsen, hoofdstuk III, sub. 5.2 derde § op blz. 18. In dit verband pleiten wij ook voor een systeem van (bijvoorbeeld) streekkaarten met de vermelding van lokale – in ME/CVS gespecialiseerde – eerstelijnszorgverleners, te vaak staan patiënten, na de diagnosestelling ME/CVS, op straat zonder te weten waar naartoe (zie ook volgend punt én hoofdstuk V, sub. 2 laatste § - geel gemerkt).
- In hoofdstuk V, sub. 2, § 4 wordt vermeld – geel gemerkt – dat (quote) ... huisartsen wel degelijk beschikken over de nodige competenties voor de herkenning en uitsluiting van specifieke somatische of psychiatrische aandoeningen en dus een belangrijke rol spelen in de vroeg-detectie van ME/CVS-patiënten (unquote). Wij stellen de competenties niet in vraag maar ervaren dat er nog talrijke huisartsen zijn die “niet geloven” in het bestaan van de aandoening en dat sommigen onder hen zelfs zo ver gaan koudweg aan de patiënt te zeggen dat “het tussen de oren zit”. Dus ook op dat vlak dringen wij aan op aangepaste bijscholing. Zie ook hoofdstuk III, sub. 3.2 § 2., een rol die voor hen weggelegd is.
- Tenslotte, ietwat buiten de context van het rapport maar niettemin verwijzend naar hoofdstuk V, sub. 3 “Het wetenschappelijk onderzoek stimuleren”: één van onze grootste zorgen is het politieke gegeven dat enerzijds het onderwijs een gewestelijke materie is en de gezondheidszorg een federale, wat ongetwijfeld ten nadele is van het wetenschappelijk onderzoek dat moet kunnen steunen op beide pijlers. Bovendien stellen wij, in de praktijk, een soort rivaliteit tussen de universiteiten vast wat een uitwisseling van gegevens ongetwijfeld bemoeilijkt. Wij beseffen dat deze materie buiten de bevoegdheden van de HGR valt maar hopen dat enige “druk” van die kant kan helpen.

2. 12ME, de Wake-Up Call Beweging en de ME-Vereniging (met steun van ME-gids)

Onevenwichtige samenstelling van de HGR-werkgroep

Voor het publiceren van dit advies uitten we reeds onze bezorgdheid over de onevenwichtige samenstelling van de HGR-werkgroep. We merkten op dat de werkgroep enkele relevante disciplines ontbeert zoals neurologie, immunologie, cardiologie, endocrinologie, gastro-enterologie en genetica. De werkgroep bestaat voornamelijk uit artsen, psychologen en revalidatiewetenschappers die het biopsychosociaal model voorstaan en prominent betrokken waren bij de uitbouw van dit model in de klinische praktijk. Dokters die eerder een biomedische aanpak voorstaan, werden niet in de werkgroep opgenomen. De werkgroep bevat ook te weinig onafhankelijke experts die niet betrokken zijn (of waren) bij het ME/CVS-zorgbeleid in België en die voor een kritische kijk hadden kunnen zorgen. In tegenstelling tot de geijkte procedures in de VS, het VK, Australië en Nederland werden geen patiëntenvertegenwoordigers opgenomen in de werkgroep.

Het biopsychosociaal model doet aan victim blaming

Wij betreuren dat het HGR-advies gebruikt wordt om een bepaalde interpretatie van het biopsychosociaal model te promoten. Dit model is geenszins de internationale standaard bij de zorg van ME/CVS-patiënten en werd in de wetenschappelijke literatuur meermaals bekritiseerd [1], onder meer door Geraghty & Esmail [2]. Deze kritiek komt niet in het HGR-advies aan bod maar kan als volgt worden samengevat:

- Het biopsychosociaal model benadrukt precipiterende en perpetuerende factoren waarvoor onvoldoende wetenschappelijke evidentie bestaat. Het gaat dan om stress, perfectionisme, vroegkinderlijk trauma, een onregelmatig activiteitenpatroon etc.

- Het model overschat de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en negeert de mogelijke negatieve gevolgen van deze behandeling.
- Het biopsychosociaal model minimaliseert het biomedische aspect van ME/CVS wat het stigma vergroot en de maatschappelijke erkenning van de ziekte bemoeilijkt.

Als patiëntenverenigingen onderschrijven wij deze kritiek volmondig. Het biopsychosociaal model is inmiddels al zo'n 20 jaar de standaardaanbeveling bij het ME/CVS-zorgbeleid in België. Onze ervaring leert ons dat dit model eerder de oorzaak dan de oplossing is voor veel van de mankementen die het ME/CVS-beleid in ons land vertoont. Een van de voornaamste redenen om CGT in het ME/CVS-centrum te Leuven stop te zetten was bijvoorbeeld: "geen of te weinig overeenstemming tussen de visie van de patiënt met de biopsychosociale visie op CVS en met de behandelrationale bij de CGT therapeut". Dit wijst erop dat onvrede over het biopsychosociale model niet louter toegeschreven kan worden aan misinterpretaties zoals het HGR-advies zijn lezers voorhoudt.

Het blijft tot op heden onzeker of 'het verhaal' van de patiënt waar het biopsychosociaal model op focust (ziekteopvattingen, emotionele toestand, levensloop, persoonlijkheidskenmerken, activiteitenritme etc.) daadwerkelijk een relevante rol speelt bij ME/CVS. Er is een gebrek aan wetenschappelijke studies die zo'n causaal verband aantonen. Binnen het biopsychosociaal model wordt niettemin het denken en doen van de patiënt als (mede-)verantwoordelijke aangewezen voor het in stand houden van symptomen. Dit gebeurde vroeger reeds bij kanker (*cancer-prone personality*), tuberculose (hypersensitief), maagzweren (overmatige stress) en hartklachten (type A persoonlijkheid) tot de pathologie van deze aandoeningen beter begrepen werd. Schrijfster Susan Sontag had het in dit opzicht over '*Illness as Metaphor*' waarbij onbegrepen ziektes toegeschreven worden aan de persoonlijkheid of levensstijl van de patiënt, vaak zonder wetenschappelijke onderbouwing. Ook het biopsychosociaal model maakt zich bij ME/CVS aan dergelijke *victim blaming* schuldig.

Dat het biopsychosociaal model bevorderlijk zou zijn voor het wetenschappelijk onderzoek is hoogst bedenkelijk. Het voornaamste wetenschappelijk onderzoek naar ME/CVS vindt namelijk plaats in de VS waar het biomedisch, niet het biopsychosociaal, model de norm is.

Wetenschappelijke evidentie voor infecties als trigger van ME/CVS onvermeld

Het HGR-advies focust op precipiterende factoren bij ME/CVS zoals stress, levensstijl en persoonlijkheidskenmerken die niet evidence-based zijn. Het is opmerkelijk dat het advies nauwelijks factoren bespreekt waarvoor wel enige wetenschappelijke evidentie bestaat, met name: een vrouwelijke predominantie (ca. 75 % van de ME/CVS-patiënten zijn vrouw), een genetische voorbeschiktheid en een verhoogde incidentie van ME/CVS na bepaalde infecties. Verschillende onderzoeksgroepen hebben een toename vastgesteld van ME/CVS bij personen die een Epstein-Barrvirus infectie doormaakten. [3] Dit is één van de weinige bevindingen over ME/CVS die door meerdere wetenschappers in prospectief onderzoek werd bevestigd. Gelijkaardige resultaten werden gerapporteerd na andere infecties zoals Q-koorts, Ross River-virus en giardiasis. [4, 5] Het is onbegrijpelijk dat HGR-advies haar lezers deze informatie onthoudt. Deze bevindingen hebben een grote relevantie nu ook na SARS-CoV-2 een postviraal syndroom gerapporteerd wordt dat sterk op ME/CVS lijkt.

Een bevinding over ME/CVS die ook vermelding verdient, is een verlaging in het werkvermogen bij de ventilatoire drempel (workload at the ventilatory threshold) tijdens een tweedaagse cardiopulmonale inspanningsproef. Deze afwijking werd door verschillende onderzoeksgroepen gerapporteerd. [6]

Psycho-educatie en CGT zijn niet evidence-based

Het is onduidelijk waarom het zorgtraject best begint bij 'psycho-educatie', zoals het HGR-advies aanbeveelt. Hiervoor is geen wetenschappelijke evidentie. Klinische richtlijnen zoals deze van de

International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (IACFS/ME) of de U.S. ME/CFS Clinician Coalition raden voornamelijk farmacologische symptoombestrijding aan, verkieslijk door een expert inwendige geneeskunde die de patiënt nader opvolgt.

Er is eveneens een gebrek aan evidentie voor cognitieve gedragstherapie (CGT). De twee grootste trials (FINE en PACE) toonden aan dat deze therapie niet effectief is bij ME/ CVS. CGT leidde niet tot werkhervatting, lagere zorgconsumptie, minder uitkeringen of een toename in fitheid bij ME/ CVS-patiënten. [7] Op lange termijn was er ook op subjectieve vragenlijsten geen significant verschil tussen de CGT- en controlegroep. Andere studies die voor de effectiviteit van CGT worden aangehaald, zijn niet enkel kleiner maar gebruikten veelal verouderde diagnosecriteria, een passieve controlegroep of publiceerden vooraf geen protocol of analyseplan. Mogelijk waren deze resultaten dus het gevolg van publication- en *reporting bias*. Het valt te betreuren dat het HGR-advies CGT aanmoedigt, zonder de wetenschappelijke evidentie van deze therapie bij ME/ CVS te evalueren. Klinische intuïtie is onvoldoende om behandelingen in een HGR-advies aan te bevelen.

Het HGR-advies spreekt verder over “herstelgerichte therapeutische strategieën” en stelt voor om in te zetten op “progressieve en deeltijdse tewerkstelling”. Dit is jammer genoeg geen realistische doelstelling. Uit onderzoek blijkt dat een meerderheid van de ME/ CVS-patiënten niet langer vol- of deeltijds kan werken [8] en dat het mediaan herstelpercentage slechts 5 procent bedraagt [9].

ME/ CVS is een biologische ziekte, geen psychologische aandoening

Het HGR-advies laat na om te verduidelijken dat ME/ CVS een biologische ziekte is, geen psychologische aandoening. De *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) daarentegen schrijven expliciet: “*ME/CFS is a biological illness, not a psychologic disorder. Patients with ME/CFS are neither malingering nor seeking secondary gain. These patients have multiple pathophysiological changes that affect multiple systems.*”

Het pleidooi voor “empathische erkenning van het lijden van de patiënt” klinkt daarom als holle woorden. Zolang de mythe verspreid wordt dat ME/ CVS SOLK is of een psychosomatische aandoening die succesvol met psycho-educatie of cognitieve gedragstherapie behandeld wordt, zullen patiënten op onbegrip stuiten bij familieleden en zorgverleners. Zolang men onbegrepen klachten zonder afdoende wetenschappelijke onderbouwing blijft toeschrijven aan de persoonlijkheid, cognities of levensstijl van patiënten, zullen zij zich door de gezondheidszorg in de steek gelaten voelen.

Referenties

1. Davey Smith G. The biopsychosocial approach: a note of caution. In: *Biopsychosocial Medicine: An integrated approach to understanding illness*. Oxford University Press; 2005.
2. Geraghty K, Esmail A. Chronic fatigue syndrome: is the biopsychosocial model responsible for patient dissatisfaction and harm? *Br J Gen Pract*. 2016;66:437–8.
3. White PD, Thomas JM, Amess J, Crawford DH, Grover SA, Kangro HO, et al. Incidence, risk and prognosis of acute and chronic fatigue syndromes and psychiatric disorders after glandular fever. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1998;173:475–81.
4. Hickie IB, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333:575.
5. Mørch K, Hanevik K, Rivenes AC, Bødtker JE, Næss H, Stubhaug B, et al. Chronic fatigue syndrome 5 years after giardiasis: differential diagnoses, characteristics and natural course. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:28.
6. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome. *Phys Ther*. 2013;93:1484–92.

7. Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, Matthees A, Tuller D, Geraghty K, et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome-a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. BMC Psychol. 2018;6:6.
8. Ross SD, Estok RP, Frame D, Stone LR, Ludensky VM, Levine CB. Disability and chronic fatigue syndrome: a focus on function. Arch Intern Med. 2004.
9. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. Occup Med Oxf Engl. 2005;55:20–31.

3. FOCUS Fibromyalgie Belgique

Une synthèse sur les points communs et divergents entre les syndromes de fatigue chronique et de la fibromyalgie (un tableau comparatif) pourrait aider le lecteur dans la compréhension du texte.

Deux articles concernant le modèle biopsychosocial expliquent clairement en quoi il consiste. Voici les références :

Berquin A. (2010). Le modèle biopsychosocial : beaucoup plus qu'un supplément d'empathie. Revue Médicale Suisse. vol 6. Pp.1511-1513

Masquelier E. (2008). Le modèle biopsychosocial et la douleur chronique. Education du patient et enjeux de santé, vol. 26 n° 3, pp. 62-67

Les traitements doivent comprendre de la kinésithérapie, c'est essentiel ! Durant les deux d'années d'absence de remboursement des séances de kinésithérapie pour les patients atteints de fibromyalgie et de fatigue chronique, nous avons entendu de nombreux témoignages. Sans kinésithérapie, les membres rapportaient une augmentation de leurs douleurs, de leur état de fatigue mais aussi plus de difficultés dans leur mobilité, les gestes de la vie quotidienne, ce qui avait également des conséquences sur leur moral. Ils prenaient aussi plus d'antalgiques pour compenser le manque d'exercices. Si vous souhaitez lire ces témoignages, nous pouvons vous les adresser.

Ces deux syndromes ne sont pas des maladies mentales ni des étiquettes de maladie. Lorsque les médecins prononcent enfin le diagnostic, ce moment est vécu comme un réel soulagement par les patients car la période entre l'apparition des symptômes et le diagnostic reste trop long. Pendant cette période, (selon les témoignages, elles durent souvent une dizaine d'années), les patients consultent beaucoup pour trouver des réponses. Et cela a des conséquences désastreuses pour les patients (aggravation des symptômes et des répercussions physiques, psychologiques et sociales) et la société (sur le plan économique). Il est urgent de mettre en place des recommandations pour limiter enfin ce délai d'errance médicale.

Il faudra introduire dans les cursus de tous les professionnels de la santé des cours obligatoires sur les maladies invisibles telles que la fatigue chronique et la fibromyalgie.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

www.hgr-css.be



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**